DE LA

MÉDICATION ARSENICO-MERCURIELLE

DANS LE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

N° 16

Travail de la Clinique des maladies syphilitiques et cutanées de la Faculté de Montpellier (Prof. M. Vedel).

DE LA

MÉDICATION ARSENICO-MERCURIELLE

DANS LE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

le 22 décembre 1906

PAR

L. BRUC

Né le 25 avril 1879, à Cassagnas (Lozère)

Aide de clinique des maladies syphilitiques et cutanées (1902-1906)

Pour obtenir le grade de docteur en Médecine

MONTPELLIER

Imprimerie Grollier, Alfred DUPUY successeur

Boulevard du Peyrou, 7

1906

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻)..... Doyen.
TRUC..... Assesseur.

Professeurs

Clinique médicale.....	MM.	GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale.....		TEDENAT.
Thérapeutique et matière médicale		HAMELIN (✻).
Clinique médicale.....		CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....		MAIRET (✻).
Physique médicale.....		IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.....		GRANEL.
Clinique chirurgicale.....		FORGUE (✻).
Clinique ophtalmologique.....		TRUC.
Chimie médicale.....		VILLE.
Physiologie.....		HEDON.
Histologie		VIALLETON.
Pathologie interne.....		DUCAMP.
Anatomie		GILIS.
Opérations et appareils.....		ESTOR.
Microbiologie.....		RODET.
Médecine légale et toxicologie.....		SARDA.
Clinique des maladies des enfants		BAUMEL.
Anatomie pathologique.....		BOSC.
Hygiène.....		BERTIN-SANS (H).
Clinique obstétricale.....		VALLOIS.

Professeurs-adjoints : M. RAUZIER, De ROUVILLE.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✻), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.	MM.	VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards		RAUZIER, prof. adjoint.
Pathologie externe.....		SOUBEIRAN, agrégé.
Pathologie générale.....		N...
Clinique gynécologique.....		De ROUVILLE, prof.-adjoint
Accouchements		PUECH, agrégé libre.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. JEANBRAU.	MM. GAGNIERE.
RAYMOND (✻).	POUJOL.	GRYNFELTT Ed.
VIRES.	SOUBEIRAN.	LAPEYRE.
VEDEL.	GUERIN.	

M. H. IZARD, *secrétaire,*

Examinateurs de la thèse :

MM. DUCAMP, *président.*	MM. VEDEL, *agrégé.*
VALLOIS, *professeur.*	LAPEYRE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

INTRODUCTION

Admis en 1902, comme assistant à la clinique des maladies syphilitiques et cutanées, nous avons vu employer d'une façon presque systématique, dans le traitement de la syphilis, le mercure combiné à l'arsenic. Notre prédécesseur et ami, le docteur Massol, que les bons résultats obtenus quelques années auparavant par Brocq avaient frappé, venait de présenter une thèse sur *l'Association de la médication cacodylique à la médication iodo-hydrargyrique*. M. le professeur Brousse, surtout préoccupé de l'état général des syphilitiques, pensait que de l'association cacodylo-hydrargyrique, devait sortir une thérapeutique à la fois tonique et médicatrice ; aussi la grande majorité des malades suivait ce traitement, tant par la voie hypodermique que par la voie gastrique.

Une communication du docteur Coignet sur le salicylarsinate de mercure paraît peu après, et notre Maître, séduit par les bons effets de ce nouveau venu dans la thérapeutique, n'hésite pas à en faire usage, heureux de voir se confirmer une de ses conceptions les plus chères, et de pouvoir affirmer, comme il le fit en juin 1905, que, parmi toutes les préparations où entrent en combinaison l'arsenic et le mercure, l'énésol était appelé à devenir, par son action à la fois antisyphilitique et reconstituante, un agent de choix.

Nos recherches ont donc été commencées sous la direction

de M. le professeur Brousse; mais, à la fin de notre séjour à la clinique, c'est M. le professeur Vedel qui nous a accordé le crédit de son expérience et de son autorité. C'est grâce à sa bienveillance que nous avons pu mener ce travail à bonne fin, et en faire le sujet de notre thèse inaugurale; nous ne saurions trop l'en remercier.

Et, bien que la fortune de l'énésol ait été rapide, que ses effets thérapeutiques aient suscité des publications intéressantes et documentées, bien que nous ayons la sensation d'être venu trop tard pour apporter une contribution nouvelle à son étude, le souci de faire revivre un instant la pensée du Maître et la conviction profonde que nous avons de développer une de ses idées les plus chères, nous ont porté à faire une étude d'ensemble de la médication arsenico-mercurielle qu'il préconisait.

Pour être plus complet, nous avons pensé qu'il serait bon d'élargir le débat, et de mettre en parallèle les diverses préparations employées : nous établirons facilement que parmi ces préparations, celle qui nous paraît le mieux répondre aux exigences de la thérapeutique, est sans conteste l'énésol. Mais le souci d'exposer d'une façon scientifique les résultats obtenus ne l'emporte pas sur celui de rendre un hommage public au sens clinique de notre maître regretté. Il avait, d'ailleurs, prévu en quelque sorte le remède avant son apparition, puisque, dès 1904 il attirait l'attention sur la valeur de cette association thérapeutique que constituaient à ses yeux l'arsenic et le mercure combinés. C'est le souvenir du savant modeste et délicat, qui nous a inspiré cette étude, et nous avons la conviction profonde que, dans l'esprit de nos juges, les imperfections qui peuvent toujours se glisser dans la rédaction d'une thèse n'amoindriront pas à leurs yeux, l'idée qui nous préoccupe, d'adresser ici un dernier hommage de

respectueuse reconnaissance à la mémoire de M. le professeur Brousse.

Notre travail comportera deux parties.

Dans une première partie, après une revue rapide des travaux publiés sur la question, nous serons amené à étudier l'action des injections arsenico-mercurielles. Nous montrerons les désordres produits sur l'organisme par la syphilis, en tant qu'infection générale, les accidents locaux, autres que l'accident primitif, ne nous paraissant être que la manifestation tangible d'une moindre résistance sur un point donné. Cherchant un remède à cette infection, nous le trouverons dans l'emploi du mercure ; mais ce mercure, nous le verrons, doit être donné dans certaines conditions. Il ne suffit pas d'affirmer la supériorité de tel ou tel composé, affirmation qui s'explique très facilement par des observations favorables et par le désir, fort légitime, de faire adopter la préparation dont on a obtenu d'excellents résultats, il faut surtout trouver un composé qui permette une mercurisation énergique, sans action nocive pour les éléments cellulaires. Or, si le mercure reste bien le seul spécifique de la vérole, ce n'est pas en vain cependant que l'on peut en abuser, et, en montrant les inconvénients d'un traitement trop intense, nous ferons entrevoir, par le fait, les indications possibles d'une médication à la fois tonique et antisyphilitique.

Il importe, en effet, au syphilitique de conserver une bonne santé générale pour résister à la maladie et pour supporter le traitement. Ces deux conditions nous paraissent parfaitement remplies par l'emploi combiné de l'arsenic et du mercure.

Dans la seconde partie de notre travail, il ne nous restera plus qu'à passer en revue les différents sels employés, cacodylate, arrhénate; et salicylarsinate. Sans vouloir ici ouvrir le débat sur les avantages de la voie d'absorption, nous nous

rallierons à l'opinion de la majorité des auteurs, et n'envisagerons que la voie hypodermique, nous contentant de signaler les effets obtenus par la voie gastrique. Limitant notre tâche à l'étude clinique des préparations employées, nous chercherons à mettre en lumière les résultats obtenus, et à montrer les progrès réalisés par la thérapeutique en passant du cacodylate à l'énésol.

Nous résumerons, sous forme de conclusions, les résultats que nous avons obtenus au cours de nos recherches.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La syphilis est par elle-même une maladie débilitante, et de d'autre part, le traitement antisyphilitique est lui-même asthénisant. Il semble donc indispensable dans un certain nombre de cas tout au moins, de ne point négliger l'emploi des toniques comme moyen complémentaire de traitement, car « il fait bon se bien porter quand on a la vérole » nous a dit Ricord.

De là l'idée, déjà ancienne, d'associer l'arsenic au mercure, conséquence logique des actions respectives de ces deux agents. Toutefois, cette association ne prend place dans la thérapeutique qu'au commencement du siècle dernier, avec la liqueur de Donovan-Ferrari.

Cet auteur formulait une préparation restée classique :

Iodure d'arsenic.....	0,20 centigr.
Biiodure de mercure	0,40 —
Iodure de potassium.....	4 grammes.
Eau distillée	125 —

et en donnait quotidiennement une dose de 4 grammes, correspondant à 6 milligrammes d'iodure d'arsenic et 12 milligrammes de biiodure d'hydrargyre.

Indiquée par Ricord dès 1850, cette association est préconisée tour à tour par Rollet (Article *Syphilis* du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*) dans les cas rebelles, par Vibert (*Dictionnaire de Jaccoud*) dans les syphilides psoriasiformes, par Mauriac, par Finger, dans les anémies syphilitiques graves, par Jousset dans le chancre phagédénique et par Bahr, dans le chancre gangréneux.

Concurremment, tous les syphiligraphes dirigent leurs malades vers les stations thermales (Cauterets, la Bourboule, Uriage, en particulier), et bien que l'action spécifique de ces eaux ne soit pas encore nettement définie, elles semblent avoir une influence heureuse sur les accidents rebelles.

Les eaux sulfurées sodiques de Cauterets contiennent des traces d'arsenic, et sont indiquées dans les cas de syphilis papuleuse, papulo-ulcéreuse, après épuisement du traitement spécifique et pour faire tolérer ce traitement.

La cure de la Bourboule, dans les affections syphilitiques, favorise le traitement spécifique indispensable, en agissant sur l'état général. Ces eaux, qui donnent de nombreuses algues, contiennent 1 gr. 37 d'acide arsénique pour 100 gr. de matière végétale desséchée, et leur minéralisation totale en arséniate de soude correspond à 0,0150, soit 0,0226 d'arséniate officinal ($AsO^4 Na^2 H + 7 H^2O$) (Jadin).

Les eaux d'Uriage, qui contiennent 0,0004 d'arséniate de soude, constituent un auxiliaire énergique du traitement spécifique de la syphilis. La médication d'Uriage permet, dans les formes graves de la syphilis, d'élever notablement le taux de la mercurialisation, de soumettre les malades à un traitement intensif, qui seul peut avoir raison de lésions rebelles à un traitement ordinaire. Le tabès, dans la période préataxique, la syphilis cérébrale, toutes les variétés de myélites syphilitiques sont justiciables d'un traitement mixte hydrominéral et spécifique. Sous l'influence de la mercurialisation

combinée avec la cure thermale, la nutrition s'améliore, l'anémie disparaît, les syphilitiques en état de cachexie reprennent des forces, il y a augmentation de poids, et la disparition des accidents spécifiques coïncide avec le retour à la santé.

Cependant, malgré les indications déjà vieilles de certaines cures hydrominérales, malgré le patronage d'éminents syphiligraphes, comme Ricord et Mauriac, l'arsenic intervenait rarement dans le traitement de la syphilis comme adjuvant du mercure. C'est seulement en 1900 qu'un sel arsenico-mercuriel, le cacodylate acide de mercure, connu depuis Bunsen (1842) a été introduit dans la thérapeutique.

Le 4 juillet 1901, Brocq, Givatte et Fraisse, communiquent à la Société de dermatologie et de syphiligraphie, le résultat de leurs recherches sur le cacodylate acide d'hydrargyre. Ces auteurs, tant à cause des accidents graves survenus à la suite des injections, qu'à cause de la douleur provoquée, doivent renonce bientôt à l'emploi de ce sel. Ils le remplacent par un nouveau composé, le cacodylate iodo-hydrargyrique, obtenu en neutralisant le cacodylate acide de mercure par de la soude en présence de l'iodure de sodium.

Leurs observations ont porté sur 60 cas, et leur ont permis de démontrer la tolérance de l'organisme pour cette nouvelle préparation. Malheureusement ils ont eu à noter des accidents, et 10 cas sont restés rebelles au traitement. Il n'en est pas moins vrai que l'impulsion était donnée, et dès ce jour, on va voir s'accroître la richesse de l'arsenal thérapeutique en combinaisons arsenico-mercurielles.

Le professeur Armand Gauthier note l'heureuse influence qu'a l'arrhénal pour le traitement de la syphilis, et rapporte cette observation dans la thèse de Moneyrat (Paris, 1901-1902, n° 492).

Dans le service de M. Robin, à la Pitié (salle Serre), un

homme de 62 ans présentait au pharynx, une ulcération syphilitique assez large envahissant les piliers du voile du palais. Le malade portait en même temps une vaste syphilide tertiaire sur la joue et la lèvre supérieure du côté droit. On lui administre à la fois, aux doses voulues, l'iodure de mercure et l'iodure de potassium, mais les lésions ne s'atténuent que fort lentement. Cet état se maintenant, on ajouta au traitement spécifique 5 centigrammes d'arrhénal à prendre quotidiennement par la bouche. Les effets en furent tout à fait remarquables : les lésions syphilitiques de la muqueuse et de la peau se modifièrent dès lors si rapidement, que, 18 jours après le début du traitement à l'arsenic, elles ne laissaient plus de traces ; le malade sortait guéri de l'hôpital.

Massol (*De l'Association de la médication cacodylique à la médication iodo-hydrargyrique dans la syphilis*. Thèse de Montpellier, 1901-1902, n° 64) emploie une formule qui part directement du boiidure, au lieu de l'obtenir par la double décomposition qui s'opère par l'action de l'iodure de sodium sur le cacodylate acide de mercure. L'auteur n'a eu qu'à se louer de cette préparation et tire ses conclusions d'une double série d'expériences. Dans une première série, 13 malades ont été traités par les injections intra-musculaires dans une deuxième, 10 malades ont été traités par la voie stomacale, le traitement se faisant sous forme de sirop de Gibert modifié, dont chaque cuillerée à bouche correspondait à 0 gr. 05 de cacodylate de soude, 0 gr. 01 biiodure d'Hg et 1 gr. d'iodure de sodium. Dans tous les cas la tolérance a été parfaite et les lésions n'ont pas tardé à disparaître.

Levy-Bing (*Les injections mercurielles intra-musculaires dans la syphilis*. Thèse Paris, 1902-03, n° 126), d'une série de 220 injections, peut conclure que le cacodylate iodo-hydrargyrique, obtenu par le même procédé, est très bien toléré.

Dans le même travail, Levy-Bing étudie également l'arhénate iodo-hydrargyrique qu'il obtient de la même façon que le cacodylate et qui lui donne les mêmes résultats.

Le 6 mai 1904, à la Société des sciences médicales de Montpellier, le cacodylate iodo-hydrargyrique reçoit pour ainsi dire une consécration officielle de la part de M. le professeur Brousse, et ce maître, se basant sur une moyenne de 1.500 injections par an, n'hésite pas à proclamer que, « parmi les nombreuses formules d'injections solubles, l'association cacodylo-hydrargyrique constitue une préparation particulièrement recommandable dans les syphilis dénutritives et cachectisantes. »

Presque en même temps (5 juin 1904), le docteur Coignet publie dans le *Lyon médical* une *Note sur un nouveau sel mercuriel soluble injectable*. Dans cette étude, où il est parlé pour la première fois de l'emploi clinique du salicylarsinate de mercure ou énésol, l'auteur, après 800 injections, arrive aux conclusions suivantes :

1° Le salicylarsinate de mercure est remarquable par sa faible toxicité générale et le peu d'intensité des phénomènes réactionnels qu'il provoque ;

2° Il est peu douloureux, et les effets thérapeutiques doivent le faire classer dans la catégorie des bons sels mercuriels.

Breton, dans la *Gazette des hôpitaux* du 12 juillet 1904, tire les mêmes conclusions dans une *Note sur le salicylarsinate de mercure*. Mais, en outre, il signale le premier l'action élective du médicament pour les centres nerveux, et surtout pour les centres médullaires.

A la Société nationale de médecine de Lyon, le 24 septembre 1904, Pauly et Jambon présentent « un cas de syphilis cérébrale traitée avec succès par les injections d'enésol » ; ils notent également cette affinité spéciale pour la cellule ner-

veuse, ce qui les engage à préférer le salicylarsinate aux autres sels solubles de mercure.

Enfin Lannois donne au salicylarsinate une place officielle, en présentant au Congrès de médecine de 1904 un cas de syphilis cérébrale guéri par l'énésol, et une observation de syphilis nasale notablement améliorée par le même sel de mercure.

L'action de ce médicament est, dès cette époque, étudiée à l'étranger. Vieira de Mello (*Imprenta medica de San-Paulo*, 25 janvier 1905), Goldstein (*Monatshefte für Praktische Dermatologie*, 1er avril 1905), Habrich (*Wiener Klinische Rundschau*, 9 avril 1905, et *Medizinische Klinik*, 24 mai 1905), Nascimento Gurzel (*Sociedade de Medicina e Cirurgica*, Rio de Janeiro, 2 mai 1905), Iwan Bloch (*Deutsche Ærzte Zeitung*, Berlin, novembre 1905), emploient avec succès le salicylarsinate de mercure.

Les résultats obtenus par Goldstein furent particulièrement heureux. Voici les conclusions du travail publié par cet auteur : « Les propriétés dynamiques de l'arsenic dissimulé peuvent être mises à profit dans un grand nombre de cas, et l'emploi thérapeutique de l'énésol est précieux et opportun chez les individus chlorotiques, anémiques, tuberculeux, et, en général, chez tous ceux qui sont affaiblis par la maladie, le défaut de nutrition, dont la circulation est défectueuse. Grâce à l'arsenic qu'il contient, il possède et exerce une action tonifiante, ce qui constitue un adjuvant indirect dans son action spécifique.»

Les opinions concordantes des auteurs que nous avons cités plus haut, sont résumées dans un article de la *France médicale* du 25 juin 1905.

A la même époque, en France, Bouan (*Bulletin médical de Toulouse*, mai 1905) et Prunac (*Moutpellier médical*, juin 1905) apportent une importante contribution à l'étude du

salicylarsinate de mercure dans le traitement de la syphilis. Se basant sur les excellents résultats qu'il a obtenus tout particulièrement dans les formes graves de la syphilis, Prunac classe l'énésol parmi les préparations mercurielles solubles à employer dans le traitement intensif.

Notre maître, M. le professeur Brousse, communique à la Société des sciences médicales de Montpellier (30 juin 1905) un certain nombre d'observations ; d'après lui, l'énésol est un agent médicamenteux dont l'action tonique et reconstituante est due à la présence de l'arsenic et du mercure, action tonique de beaucoup supérieure à celle du biiodure cacodylé : l'énésol est, en effet, une véritable combinaison.

Peu de temps après la communication du professeur Brousse, le Docteur Loquin (*Contribution à l'étude clinique du salicylarsinate de mercure*. Thèse de Lyon, 23 décembre 1905) a fait de l'énésol une étude très documentée. De nombreuses observations personnelles lui permettent d'affirmer que ce nouveau médicament, dont l'action paraît élective pour l'élément nerveux, doit être classé dans la catégorie des bons sels mercuriels. De plus, l'indolence des injections et leur peu de toxicité, indiquent parfaitement l'emploi de ce sel en thérapeutique infantile.

Enfin, Rauzier, dans ses *Leçons cliniques de thérapeutique* (*Traitement de la syphilis*, Montpellier 1906), signale l'énésol comme ayant sur les préparations similaires le double avantage d'être parfaitement indolore, et d'avoir une toxicité très faible.

CHAPITRE II

ACTION DES INJECTIONS ARSENICO-MERCURIELLE SUR L'ÉCONOMIE

Pour se faire une idée exacte de l'action des injections arsenico-mercurielles sur l'économie, il nous paraît indispensable de voir comment réagit l'organisme en présence du virus syphilitique ; nous pourrons alors mieux saisir l'action du mercure vis-à-vis de cet état général qui commande le plus souvent les accidents locaux ; surtout nous en pourrons tirer les indications particulières de la médication arsenico-mercurielle.

1° *Etat général au cours de la syphilis.* — Comme toutes les infections chroniques, la syphilis produit un ralentissement très marqué de la nutrition. D'après les recherches de Gaucher et Crouzon, l'élaboration des matières azotées se fait incomplètement : parallèlement à la diminution d'excrétion de l'urée, on observe une augmentation de production des matières extractives azotées, incomplètement carburées, et une augmentation du poids de la molécule élaborée moyenne. En d'autres termes, le rapport azoturique est abaissé: au lieu de 85/100 à 90/100, qui est le rapport

moyen normal de l'azote de l'urée à l'azote total, on trouve un chiffre moindre, et d'autant moindre que l'intoxication est plus profonde, et le poids de la molécule élaborée moyenne dépasse plus ou moins le chiffre normal qui est de 77. Le chiffre des chlorures est fréquemment abaissé.

« Cette action générale du virus, dit M. le professeur Fournier, se traduit le plus habituellement par une diminution notable des forces, un appétit moins vif, une langueur inusitée, un affaissement notable de toutes les fonctions, une certaine altération du teint, allant parfois jusqu'à la pâleur de l'anémie, un amaigrissement très appréciable, un changement marqué dans la physionomie, souvent même une modification dans les habitudes, le caractère, l'entrain, la gaîté, les aptitudes, etc... ». La syphilis a ainsi créé un état véritable de *maladie*.

Pour certains malades, elle réalisera une véritable anémie, avec tout son cortège de symptômes : peau et muqueuses plus ou moins décolorées, suivant le degré d'hypoglobulie, alanguissement et lassitude habituelles, incapacité pour tout travail physique ou intellectuel, etc. Comme conséquence, il surviendra souvent des troubles des fonctions digestives (anorexie, dyspepsie, gastralgie) et surtout des troubles nerveux.

D'autres malades seront « toujours fatigués, même sans avoir rien fait, toujours à bout de forces ». Ce type asthénique qui déprime tout l'être et frappe tous les systèmes, se traduit par de la langueur, un affaissement général, le besoin de repos, la faiblesse musculaire, la fatigue intellectuelle et l'alanguissement des fonctions splanchniques.

Enfin, dans certains cas, l'état infectieux provoque des troubles de l'assimilation se traduisant par une dénutrition progressive, que M. le professeur Fournier décrit ainsi : « Amaigrissement plus ou moins notable suivant les cas ;

tantôt léger ou moyen, tantôt bien accentué ; perte de poids proportionnelle ; diminution des forces, modification du teint qui pâlit, qui perd de son éclat ; modification des traits et de la physionomie ; alanguissement général ; atonie fonctionnelle des principaux systèmes organiques ; diminution des règles, voire aménorrée ; chute des cheveux, etc., bref, à des degrés divers, altération de la *santé* ». A un degré plus avancé, ces troubles de la nutrition peuvent se montrer assez intenses pour aboutir à la consomption, qui n'est elle-même qu'un acheminement vers un dernier terme, la cachexie.

Ces troubles de l'état géneral, signalés depuis longtemps par la clinique, ont été en quelque sorte contrôlés par l'examen chimique et microscopique du sang. Les troubles qui constituent l'anémie de la syphilis, se traduisent d'une façon générale par une diminution du pourcentage de l'hémoglobine qui peut varier de 3 à 45 pour 100. Concurremment, on observe, d'une façon presque constante, une diminution du nombre des hématies. Très souvent aussi, on note une élévation du nombre de globules blancs avec inversion de la formule leucocytaire : augmentation des mononucléaires, et diminution des polynucléaires ; le nombre des éosinophiles est peu modifié. Enfin le sérum se trouve modifié dans son alcalinité et dans sa densité.

En résumé, diminution des globules rouges et de leur pouvoir colorant, se traduisant cliniquement par un ralentissement des fonctions de la nutrition ; telle nous apparaît la manifestation de la syphilis considérée comme infection générale. Comment agir sur ces troubles ? A cette question de la plus haute importance, la clinique a déjà trouvé depuis longtemps une réponse, et nous dit : « Le mercure est le fer de l'anémie syphilitique. »

2° *Influence du mercure sur la syphilis.* — Le langage cou-

rant de la thérapeutique syphilitique admet que « la syphilis vient du mercure » et ce résultat de l'observation est confirmé par les données des recherches hématologiques.

En effet, dit M. le professeur Fournier, l'anémie syphilitique, quelle qu'en soit d'ailleurs la forme, trouve son remède, et son remède le plus puissant, dans le mercure. C'est le mercure qui, administré à des sujets syphilitiques en état d'anémie d'origine syphilitique, relève le nombre des globules, rend à l'hémoglobine son taux normal, et dissipe la leucocytose, etc. Bref, c'est le mercure qui, peut-on dire, constitue en l'espèce le véritable restaurateur du sang. Cette réaction du mercure sur le sang passe même pour la caractéristique spéciale de l'anémie syphilitique.

La syphilis veut donc du mercure ; mais à quel composé doit-on donner la préférence ? Il semble qu'on pourrait dire du mercure comme de la quinine : le meilleur sel est celui qui est le mieux toléré ; en d'autres termes, à proportion égale de mercure, tous les sels se valent, et le degré de tolérance seul les fera préférer. Cette notion du pourcentage en mercure des composés mercuriels a été discutée, combattue et même niée par quelques-uns ; et pourtant, ceux-là mêmes qui ne l'admettent pas, agissent comme s'ils en étaient convaincus : personne n'injectera quotidiennement 3 ou 4 centigrammes de cyanure, sel fort, tandis que l'on injecte 4 ou 5 centigrammes de biiodure, 3 ou 6 centigrammes de salicylarsinate, sels faibles au point de vue de leur teneur en mercure. Il existe donc, entre les auteurs, une sorte de convention tacite qui peut se résumer ainsi : l'essentiel dans le traitement de la syphilis est le mercure. Un sel ne vaut que par sa teneur en mercure, il faut seulement rechercher la préparation la mieux assimilée et la mieux tolérée par l'organisme : celle-là sera la préférable, qui, dans ces

conditions, introduira dans l'économie la plus haute proportion d'hydrargyre.

Leredde, qui fut un des plus ardents défenseurs de cette idée, la formule en ces termes : « L'efficacité thérapeutique d'un composé mercuriel dépend uniquement de la quantité de mercure introduite en circulation dans l'organisme dans un temps donné. » Malgré tout ce qu'il peut y avoir d'absolu dans cette proposition, elle n'en a pas moins rallié l'approbation de tous les syphiligraphes. Quelles que soient leurs différences d'opinion sur le choix de la préparation à injecter, les observateurs remarquent que l'effet vraiment curatif se produit seulement lorsqu'ils atteignent une dose déterminée qui correspond dans l'espèce à un centigramme de mercure métallique. Que les injections soient solubles ou insolubles, il est nécessaire d'arriver à cette dose de mercure à partir de laquelle seulement les résultats curatifs sont durables et efficaces. En faisant une injection hebdomadaire de calomel de 0,10 centigrammes, on introduit dans l'organisme 0,084 milligrammes de mercure. Or une injection quotidienne de 0,03 centigrammes de biïodure ou d'énésol représente au bout de la semaine une quantité de mercure respectivement égale à 0,092 milligrammes et 0,079 milligrammes.

Il semble donc qu'on ne doive attacher aucune importance à la nature du sel injecté au point de vue de l'efficacité thérapeutique, que ce sel soit soluble ou insoluble. Est-ce à dire pour cela que le corps associé au mercure ne modifie point ses propriétés ? ou en d'autres termes, les acides combinés au mercure n'interviennent ils pas comme agents curateurs de la syphilis ? Voilà la question qui se pose.

M. Pouchet, dans une communication à la Société de thérapeutique du 23 avril 1902, dit : « Quelle que soit la préparation mercurielle employée, on se trouve toujours finalement ramené à mesurer la quantité de mercure ; car on

aboutit dans tous les cas à une production de mercure métallique. La question se borne donc à mettre le mieux et le plus facilement possible ce mercure métallique en liberté dans l'organisme, tout en réduisant à leur strict minimum les effets nocifs du mercure sur les divers éléments anatomiques.»

M. Pouchet, on le voit, ne néglige pas l'offense faite à l'ensemble des éléments anatomiques, c'est-à-dire à l'organisme, pendant les métamorphoses subies par les différents sels mercuriels pour aboutir finalement au mercure libre. Il refuse une influence quelconque, en tant qu'agent curatif de la syphilis, à la forme du sel de mercure, puisque c'est en mercure libre que tout composé mercuriel devra en fin de compte se transformer pour pouvoir agir spécifiquement.

Il paraît certain toutefois que. si tous les sels mercuriels ont en commun la propriété antisyphylitque, les éléments auxquels le mercure se trouve associé ne sont pas négligeables et peuvent modifier l'action du mercure. Mais ces éléments sont antisyphilitiques au même degré que ceux associés à la quinine sont fébrifuges, ou que ceux des sels de morphine sont calmants.

En résumé, il importe d'avoir constamment présente à l'esprit cette vérité que le mercure est un agent essentiellement spécifique, et que c'est le mercure, et le mercure seul, suivant sa quantité, qui agit contre le virus syphilitique. Qu'un sel de mercure agisse, en tant que sel à acide variable, d'une façon différentesur les éléments anatomiques, et même sur l'ensemble de ces éléments, c'est-à-dire sur l'organisme tout entier, cela n'est pas douteux. Cette action même n'est pas absolument identique, suivant que le sel est un chlorure, un iodure, un cacodylate, un salicylarsinate, etc. Mais autre chose est d'influencer les éléments anatomiques, et autre chose d'intervenir comme agent curateur de la syphilis. Cette

doctrine, soutenue par Leredde, est conforme au langage courant des syphiligraphes et à la pratique journalière des thérapeutes.

Tel est un premier fait qui, déduit d'innombrables observations, peut être donné désormais comme acquis, irrévocable : « La syphilis veut du mercure ».

Un second point intéressant de l'influence du mercure sur la syphilis consiste en ceci : le mercure, après avoir corrigé les altérations syphilitiques, devient à son tour un altérant. Pour un temps, il fait bien : il enrichit le sang en globules et en hémoglobine ; au delà, il l'appauvrit de ces mêmes éléments : il devient nocif. C'est ce qu'ont mis en évidence les recherches de Stoukovenkoff et Zellenew (Annales de dermatologie et de syphiligraphie de 1894) : «... Six ou sept heures après la première injection de benzoate mercuriel, on constate toujours l'augmentation du pourcentage de l'oxyhémoglobine, le relèvement en nombre des globules rouges et la diminution en nombre des globules blancs.

« Sous l'influence des premières injections (6 à 16) de la solution benzo-mercurique, la quantité du pourcentage de l'oxyhémoglobine augmente ordinairement jusqu'à retrouver le taux normal.

« Dans la seconde moitié (16 à 30 injections) du traitement benzo-mercurique, le pourcentage de l'oxyhémoglobine, dans la plupart des cas, diminue graduellement. Mais, après cessation des injections, il peut revenir à la normale.

La quantité des globules rouges augmente aussi dans la première moitié de la période des injections benzo-mercurielles (25 à 30). Pendant les injections suivantes, au contraire, on observe un décroissement graduel de ces globules, avec des variations, jusqu'à la fin du traitement, et quelquefois trois ou quatre jours encore après la cessation des injections.

« Après la cessation des injections mercurielles, la quan-

tité des globules rouges, si elle était tombée vers la fin du traitement, augmente et peut revenir à la normale (en 6 à 8 jours).

» La quantité des globules blancs diminue ordinairement dans les premières injections (jusqu'à XIII) de benzo-mercure, puis augmente vers la fin du traitement. »

En résumé, nous pouvons déduire des conclusions qui précèdent, que le mercure ne saurait être donné sans dommage pendant un temps prolongé. Ce résultat, qui met en concordance parfaite les données du laboratoire et de la clinique, a conduit M. le professeur Fournier à instituer la méthode des traitements successifs et intermittents. Pour notre part, il nous semble qu'on peut en tirer les indications de la médication arsenico-mercurielle que nous allons avoir à poser.

3° *Indications des injections arsenico-mercurielles*

a) La syphilis, avons-nous vu, est par elle-même une maladie débilitante, mais pour laquelle nous possédons un vrai spécifique, le mercure. Il faudra donc se préoccuper surtout de faire chez les malades une bonne mercurisation, que l'on poussera jusqu'aux dernières limites de la tolérance. Pour remplir cette première indication, on n'a que l'embarras du choix, tant est riche l'arsenal thérapeutique de la syphilis. Il semble cependant qu'il faille faire une place particulière aux sels arsenico-mercuriels.

Les sels de cette nature employés à l'heure actuelle sont au nombre de trois, le cacodylate, l'arrhénate, et le salicylarsinate. Sans entrer ici dans le détail de leur préparation, indiquons seulement que le cacodylate et l'arrhénate agissent en tant que mercuriels, par leur biiodure. Quant au salicylarsinate, il est obtenu par l'action de l'acide méthylarsinique

sur le salicylate basique de mercure.

Or le biiodure comme salicylarsinate sont deux sels d'une tolérance presque parfaite.

Une injection de biiodure de 0,04 centigr. par jour, telle qu'on la pratique couramment, équivaut à 0,017 milligr. de mercure métallique. Une série de 7 injections représente à la fin de la semaine 0,12 centigr. de mercure. Pour arriver à ce chiffre avec le calomel, il faudrait injecter 0,15 centigr. de sel, dose que beaucoup de malades supporteraient difficilement. D'autre part, l'emploi de 0,04 centigr. de biiodure par jour ne représente qu'une moyenne, et l'on peut aller, comme l'a fait M. Lépine, jusqu'à 0,06 centigr. (0,026 milligr. de Hg).

Pour le salicylarsinate, la même remarque s'impose. On injecte couramment 0,06 centigr. d'énésol tous les jours, soit 0,022 milligr. de Hg ; pour obtenir ce résultat avec le cyanure, il faudrait une injection quotidienne de 0,03 centigr. Or, pour juger de la valeur du cyanure, nous ne saurions mieux faire que de rapporter ici les conclusions de Lévy-Bing : a la dose de 1 centigr., le cyanure ne donne pas de résultats thérapeutiques assez rapides, ni assez complets ; il est très douloureux, le plus douloureux de tous les sels mercuriels solubles ; il provoque toujours de la diarrhée et des coliques ; il prédispose à la stomatite qui apparaît brusquement, prend une allure grave et guérit lentement ; il est très mal toléré, c'est le plus toxique des sels mercuriels, et son emploi expose à de nombreux accidents.

Comme nous le verrons en étudiant nos observations, l'énésol ne présente aucun de ces inconvénients, même aux doses élevées de 0,12 centigrammes par jour auxquelles nous avons pu l'employer.

Ces deux exemples, pris au hasard, nous paraissent des plus probants. Puisque le thérapeute doit surtout se préoc-

cuper d'introduire en circulation dans l'organisme la plus grande quantité de mercure possible, sans préjudice pour cet organisme, et que, d'autre part, la tolérance est prolongée quand il s'agit de sels arsenico-mercuriels, il semble bien qu'apparaît ici une justification éclatante de la faveur dont jouissent ces sels, et parmi eux l'énésol.

b) Mais il y a plus. Si la syphilis est une maladie débilitante heureusement modifiée par le mercure, le traitement peut, par son intensité même, devenir asthéni-ant et on doit le suspendre en deçà de l'époque où il risque de devenir nuisible. Sous l'influence du virus, la nutrition sera ralentie, l'excrétion de l'urée diminuée, et c'est ici que l'arsenic avec ses effets thérapeutiques paraît s'imposer, car à lui seul il augmente l'élimination de l'urée, et par là même indique qu'il active la nutrition. En même temps, il sera facile d'observer une moindre déminéralisation par suite de la diminution du chiffre des chlorures éliminés. Le malade verra son appétit augmenter, ses forces revenir, tandis que le nombre des globules rouges augmentera parallèlement avec le taux de l'hémoglobine et qu'il y aura production de cellules lymphoïdes.

Sans doute, pourra-t-on objecter, ces heureuses modifications sont le fait du mercure. Cela reste indiscutable et nous ne voudrions pas diminuer le crédit justifié dont jouit le mercure comme agent spécifique de la syphilis. Notre but est tout simplement d'attirer l'attention sur le rôle de l'arsenic, qui, combiné au mercure, constitue une thérapeutique beaucoup plus efficace, beaucoup plus puissante et beaucoup plus complète

Nous avons vu que, poussé au delà d'une certaine limite, le traitement mercuriel à des effets nocifs. Or ces effets semblent parfaitement corrigés par l'emploi des sels arsenico-mercuriels. Le décroissement graduel des globules rouges

que les auteurs ont observé en multipliant les injections, sera en quelque sorte enrayé sous l'influence du radical arsenic associé au mercure. Sans doute, la quantité d'arsenic injectée sera faible, surtout avec le salicylarsinate où elle se dose par milligrammes (de 0.004 à 0.008 suivant l'injection), mais elle sera néanmoins suffisante pour assurer la résistance des globules, son action étant d'autant plus efficace que l'arsenic se trouve à l'état dissimulé.

c) Enfin une troisième indication nous paraît résulter de l'obervation clinique. Comme le fait remarquer le professeur Fournier : « Chez un certain nombre de sujets, la syphilis crée positivement un véritable état de maladie, déprime les grandes fonctions par l'intermédiaire probable du système nerveux...» Or ces états d'asthénie nerveuse sont précisément justiciables d'une médication tonique énergique pour laquelle l'arsenic paraît s'imposer. Le mercure aura certes d'excellents effets, puisqu'il s'attaquera directement à la cause, mais quel meilleur moyen de remplir cette double indication si ce n'est de s'adresser à un sel arsenico-mercuriel ?

Cette association thérapeutique qui est constituée par les sels arsenico-mercuriels et dont il nous paraît avoir suffisamment montré l'importance clinique, trouve ici une indication formelle. Cette combinaison a plus que la valeur d'une simple vue de l'esprit, et nos observations personnelles concordent avec l'opinion de tous les auteurs qui se sont occupés de la question. Tous ont noté l'action élective du salicylarsinate sur la cellule nerveuse, fait que nous ne faisons que constater en passant.

Et ainsi le syphilitique débilité par son infection, fatigué et souvent même intoxiqué par l'agent qui doit le mettre à l'abri des pires accidents, se trouve bénéficier d'une médica-

tion qui, sans être exclusive, n'en constitue pas moins un des meilleurs modes de traitement.

CHAPITRE III

PRÉPARATIONS ARSENICO-MERCURIELLES

Cacodylate de mercure

Le cacodylate de mercure a été employé sous trois formes différentes. Brocq, Civatte et Fraisse ont usé tout d'abord du cacodylate acide d'hydragyre, mais ont dû bientôt y renoncer. Ils l'ont remplacé par un produit différent, le cacodylate iodo-hydrargyrique, obtenu en neutralisant le cacodylate acide par de la soude en présence de l'iodure de sodium. Enfin, on se sert plus couramment aujourd'hui d'une préparation à laquelle on a conservé le nom de cacodylate iodo-hydrargyrique, mais qui représente en somme du biiodure de mercure *associé* au cacodylate de soude.

1° *Cacodylate acide de mercure.* — Le cacodylate acide de mercure que l'on obtient en combinant directement l'oxyde de mercure à un excès d'acide cacodylique, ou en opérant par double décomposition des sels solubles, est un sel blanc, cristallisé, hygrométrique, soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther. Les solutions aqueuses sont instables et se décomposent facilement à la lumière et à la chaleur.

Quand, en novembre 1900, MM. Brocq, Civatte et Fraisse voulurent introduire dans la thérapeutique une préparation arsenicale et mercurielle, ils arrêtèrent tout d'abord leur choix sur le cacodylate de mercure. Cette préparation offrait à leurs yeux plusieurs avantages : l'arsenic qui y est contenu s'y trouve dans sa forme peut-être la plus active, l'acide cacodylique. D'autre part, le mercure de ce sel est engagé dans une molécule organique, combinaison qui est la mieux tolérée par les tissus.

Malheureusement, les injections au malade provoquent des douleurs très violentes et sont une menace constante d'accidents très graves. Les auteurs ont donc été obligés de renoncer à leur emploi, résultat prévu par le laboratoire. Les chimistes, en effet, ne peuvent assigner aucune formule certaine de constitution au cacodylate de mercure, qui ne serait même pas un sel de constitution invariable, mais une simple dissolution d'oxyde de mercure dans un excès d'acide cacodylique. Le pourcentage de ce sel en mercure, comme en arsenic, sera donc variable et il n'est pas surprenant qu'il ait produit des effets désastreux.

Expérimentalement, si on fait une injection intraveineuse à un lapin, 1 centigramme de cacodylate de mercure par kilog d'animal amène la mort en quelques heures avec des convulsions. Mis en présence de sang défibriné, ce sel donne un précipité de matières albuminoïdes.

2° *Cacodylate iodo-hydrargyrique.* — L'échec obtenu par MM. Brocq, Civatte et Fraisse, avec le cacodylate acide de mercure, a amené ces auteurs à l'injecter sous une autre forme, en le neutralisant par la soude en présence de l'iodure de sodium.

Pour obtenir le cacodylate iodo-hydrargyrique, on dissout 1 gramme de cacodylate d'Hg et 2 grammes d'acide cacodylique dans 75 grammes d'eau distillée ; on y ajoute 1 gr.

d'iodure de sodium, puis de la soude caustique pour neutraliser, et on complète avec de l'eau distillée pour obtenir 100 centimètres cubes de liqueur. Un centimètre cube de cette solution contient 4 milligr. 7 de biiodure d'Hg, 4 milligr. 7 d'iodure de sodium, et 3 centigrammes environ de cacodylate de soude. Cette solution est parfaitement limpide, très stable, se stérilise à l'autoclave à 120 degrés pendant vingt minutes et ne s'altère pas à la lumière.

Brocq, Civatte et Fraisse ont commencé le traitement par l'injection de 1 centimètre cube, puis ils ont élevé la dose à 2 centimètres cubes et en ont obtenu d'excellents résultats. Sur 60 malades qu'ils ont ainsi traités, 10 cas sont restés absolument rebelles, et 5 fois ils ont noté des accidents (pigmentation arsenicale, diarrhée passagère, stomatite, une hémoptysie). Pour eux, cette préparation reste, malgré tout, indiquée, lorsque le malade est déprimé, neurasthénique, amaigri, lorsqu'une dermatose est associée à la syphilis, enfin dans les cas rebelles, tenaces, les formes acnéiques, les syphilides malignes précoces contre lesquelles les autres méthodes auraient échoué.

Lévy-Bing a fait chez 9 malades, 280 injections avec la formule de Brocq, soit en moyenne 31 injections par malade. Parmi ces 9 malades, 3 ont vu des accidents secondaires disparaître très lentement après une série de 25 injections ; une quatrième, atteinte d'une gomme de la peau de la dimension d'une pièce de 2 francs, n'était pas encore guérie après 35 injections, et on dut terminer le traitement par l'huile grise.

Pour notre part, nous n'avons pas eu l'occasion d'employer la formule de Brocq et nous manquons d'expérience à son sujet. Cependant la conclusion de Levy-Bing que « injectée journellement, même à la dose de 2 centimètres cubes, la solution de Brocq est insuffisante», nous paraît tout à fait

justifiée. Le pourcentage du mercure nous paraît trop faible par rapport à la quantité de cacodylate de soude. Beaucoup d'accidents peuvent rester rebelles à cette médication parce que la dose de mercure injectée est trop au-dessous de la tolérance de l'organisme. De plus la part faite au cacodylate de soude est trop belle : cet agent ne saurait devenir spécifique et doit rester un bon adjuvant.

3° *Biiodure de mercure cacodylé.* — Les réactions chimiques qui se produisent au cours de la préparation du cacodylate iodohydrargyrique sont telles, qu'on injecte finalement un mélange de cacodylate de soude et de biiodure de mercure dissous dans l'iodure de sodium avec peut-être des traces de cacodylate de mercure non transformé, On peut donc employer une préparation qui parte directement du biiodure au lieu de le former par la double déomposition qui s'opère dans l'action de l'iodure de sodium sur le cacodylate de mercure.

M. le professeur Brousse emploie, dès 1901, sitôt après la communication de Brocq, la formule suivante, qui lui donne d'excellents résultats consignés dans la thèse de Massol :

Biiodure de mercure.....	0 gr. 10
Iodure de sodium.....	0 gr. 20
Cacodylate de soude.....	0 gr. 30
Eau distillée.....	10 cent. cubes.

Un centimètre cube contient donc 1 centigramme de biiodure d'Hg, 2 centigrammes d'iodure de sodium et 3 centigrammes de cacodylate de soude. On fait une injection de 2 centimètres cubes tous les deux jours.

Lévy-Bing emploie en même temps une formule analogue, dans laquelle il force légèrement les doses, un centimètre cube de sa solution contenant 15 milligrammes de biiodure d'Hg et 5 centigrammes de cacodylate de soude.

Nous nous sommes servi dans nos recherches d'une solution un peu plus forte par sa teneur en mercure et en arsenic; chaque centimètre cube contenait 2 centigrammes de biiodure d'Hg et 5 centigrammes de cacodylate de soude.

Mais avant d'exposer le résultat de nos observations, qu'il nous soit permis de signaler l'emploi de l'association cacodylo-hydrargrique par le tube digestif. M. le Professeur Brousse, d'accord avec M. le Professeur Jadin, pharmacien chef de l'hôpital, a établi la formule suivante :

Cacodylate de Soude.....	0 gr. 50
Biiodure de Mercure	0 gr. 15
Iodure de potassium.....	ãã 15 gr.
Eau distillée	
Sp. écor. or. amères, q. s. p.....	300 gr.

Contrairement aux résultats obtenus par Brocq avec sa préparation, nous n'avons pas noté des accidents tels que nausées, diarrhée, crampes d'estomac, mais il nous a paru que l'adjonction du cacodylate faisait mieux supporter le traitement mixte sous forme de *sirop de Gibert cacodylé*.

Ce mode de traitement constitue sans doute un pis aller et dans la clientèle hospitalière nous lui avons toujours préféré la voie hypodermique.

Il nous paraît cependant mériter la faveur des praticiens, toutes les fois où il sera impossible d'avoir recours aux injections, et par cela même nous devions le signaler. Mais il importe de tâter la susceptibilité de l'estomac et de surveiller son fonctionnement.

Nos recherches ont porté sur une moyenne de 2,000 injections, chaque malade recevant en moyenne 20 injections. Les malades qui paraissaient doués d'une sensibilité particulière, ou chez lesquels une analyse préliminaire avait décélé une perturbation dans l'élimination rénale, ont toujours commencé

le traitement à la dose de 1 centimètre cube tous les deux jours. Mais ce n'était là qu'une thérapeutique d'épreuve et les injections étaient bientôt portées à 2 cent. cubes.

Le mode opératoire, qui nous faisait faire les injections tous les deux jours, avait surtout en vue la simplification du service: un simple calcul permet d'ailleurs de se rendre compte qu'à la fin de la semaine, la quantité de mercure injectée était sensiblement la même qu'avec une injection quotidienne de 1 cent. cube.

Les nombreux malades que nous avons eu à observer n'ont jamais présenté d'accidents sérieux. Chez quelques-uns, dont les organes éliminatoires étaient particulièrement atteints, il nous a été donné de noter de la stomatite, rapidement arrêtée d'ailleurs, et notre observation VII est fort instructive à ce point de vue, mais nous n'avons jamais eu de diarrhée ou de signe d'intolérance quelconque. Les injections ont été parfaitement supportées et nous n'avons observé ni réaction inflammatoire, ni induration ; dans quelques cas, tout au plus, une légère douleur, toujours de courte durée, et que nous considérons plutôt comme un incident opératoire.

Les injections de biiodure cacodylé, telles que nous les avons pratiquées, nous ont toujours donné des guérisons rapides dans les cas de chancre ou de syphilis secondaires. Dans les cas de syphilis tertiaires, les seuls que nous ayons voulu retenir, le résultat a été particulièrement favorable. De cet ensemble de 2.000 injections, il nous reste cependant comme impression générale, que l'on pourrait, dans certains cas, porter à 3 et même 4 centigr. la dose journalière de biiodure.

Observation I

(MM. Brousse et Bruc, Société de dermatologie et syphiligraphie 5 mars 1903)

Le nommé Jean B...., âgé de 31 ans, pêcheur à Cette, se présente le 12 août 1902 à la consultation externe du service dermatologique. Interrogé, il n'accuse comme maladie antérieure, qu'une blennorragie en 1890. Il est marié depuis plusieurs années ; sa femme, bien portante en apparence, a eu une grossesse à terme, mais l'enfant est mort à quelques mois ; une seconde grossesse s'est terminée par un avortement.

La maladie pour laquelle il vient consulter a débuté il y a treize mois, en juillet 1901, à trois centimètres au-dessous de l'appendice xyphoïde, un peu à gauche de la ligne médiane, sous forme d'un bouton qui s'ulcère par le grattage et se recouvre de croûtes ; il prend rapidement les dimensions d'une pièce de deux francs. Le malade entre alors à l'hôpital de Cette, et sort guéri au bout de 14 jours avec une cicatrice pigmentée.

En septembre 1901, apparaissent de nouveaux boutons qui déterminent une bande circulaire ulcérée, séparée de la cicatrice primitive par une zone de peau saine, également circulaire, d'un centimètre de large en moyenne. Ces bandes s'étendent progressivement, présentant le même aspect de zones claires et ulcérées, et occupant la paroi abdominale, du sternum à l'ombilic. En même temps, on remarque au pli du coude, dans la région antéro-externe de l'avant-bras gauche,

une ulcération ovalaire, dont le grand axe oblique en bas et en dedans, mesure 3 centimètres. Le malade rentre à l'hôpital et sort guéri 29 jours après.

L'affection récidive encore, en novembre de la même année et persiste depuis lors, malgré plusieurs traitements ; c'est ce qui a déterminé le malade à venir consulter. On lui conseille d'entrer à l'hôpital suburbain, dans le service de M. le professeur agrégé Brousse, où il est admis le 13 août 1902, salle Benoît, n° 23.

Etat actuel. — A l'examen, on voit sur la paroi abdominale un large placard cicatriciel déjeté à gauche. Ce placard est constitué par une série de cercles ou arcs de cercle, alternativement clairs ou sombres, suivant que la peau est restée saine ou a été le siège d'ulcérations anciennes ; ces bandes à pigmentation caractéristique sont au nombre de cinq. Elles ont toutes pour centre commun la cicatrice primitive et sont assez régulièrement circulaires, sauf la plus externe, qui présente une excroissance à la partie supéro-externe gauche, et une encoche à sa partie externe droite.

Le segment inférieur de cette surface est limité par une ulcération en arc à concavité supérieure, passant sous l'ombilic pour remonter à droite jusqu'à la deuxième côte, à gauche, jusqu'à 5 centimètres au-dessous du mamelon. Cette bande, qui coiffe la cicatrice ancienne, est plus excentrique par rapport au centre commun. Les éléments, de dimensions variées, sont néanmoins des plus réguliers : affectant, pour la plupart, la forme de croissants dont la concavité est supérieure ou supéro-externe, ils sont serpigineux, légèrement phagédénisés, sans induration ; les bords, bien taillés, n'en sont pas surélevés, leur fond rouge est recouvert d'un dépôt jaunâtre parsemé de quelques croûtes.

La surface atteinte, dans ses parties cicatrisées ou en voie

d'évolution, mesure 25 centimètres de haut en bas, sur la ligne médiane, et 20 centimètres suivant le diamètre transverse.

L'examen de la bouche montre la partie antérieure du voile du palais couverte de nodosités rouges, infiltrées, dont certaines présentent à leur centre une ulcération jaunâtre. Le fond de la gorge est rouge, enflammé, mais sans plaques, pas plus d'ailleurs que sur les muqueuses.

La narine gauche est également ulcérée.

A la palpation, pas d'engorgement ganglionnaire.

L'état général est très mauvais. Le malade est pâle, maigre, sans forces et sans appétit. La persistance des accidents, empêchant tout travail et rendant chaque mouvement douloureux, semble avoir influé sur le moral.

La pigmentation cicatricielle caractéristique et l'aspect des lésions, font penser immédiatement à une manifestation syphilitique, et on porte le diagnostic de syphilide serpigineuse géante.

Le malade, interrogé à ce point de vue, après avoir tout d'abord nié, finit par reconnaître avoir eu en 1893, à Saïgon, pendant son service militaire, un chancre induré de la rainure balano-préputiale, traité pendant quatre mois par les pilules, mais les accidents secondaires lui sont passés complètement inaperçus.

Le malade est soumis au traitement général par l'association cacodylo-hydrargyrique en injections hypodermiques, suivant la formule du service :

Biiodure d'hydrargyre....	0,10 centigrames.
Iodure de sodium.....	0,20 —
Cocadylate de soude.....	0,30 —
Eau distillée.....	10 cent. cubes.

dont on injecte 2 cent. cubes tous les deux jours.

Localement, compresses de sublimé et pansement à l'iodoforme ; gargarisme chloraté.

16 août : Première injection de 2 cent. cubes de la solution, très bien supportée par le malade.

Dès le 20 août, après trois injections, le malade accuse une modification très sensible, l'appétit lui revient, l'état général s'améliore. La plaie se modifie, les croûtes tombent, les bords s'affaissent.

Cette amélioration s'accuse de plus en plus, les jours suivants, sous l'influence de la continuation du traitement, si bien que le malade, complètement remis de ses accidents, demande sans exeat le 5 septembre, après 21 jours de traitement, ayant reçu neuf injections de 2 cent. cubes du mélange cacodylo-hydrargyrique, soit en tout 18 centigrammes de cacodylate de soude.

Observation II

(M. Bruc, Société des Sciences médicales de Montpellier, 6 mai 1904)

B... Jules, restaurateur, âgé de 50 ans, aurait eu, à l'âge de 20 ans, un chancre non suivi d'accidents généraux. Il n'accuse pas de maladies antérieures ni d'antécédents héréditaires particuliers, mais il est atteint, depuis l'âge de 30 ans, de crises comitiales nocturnes.

Au commencement de l'année 1902, à la suite d'un nouveau chancre, notre malade est torturé par une violente céphalée frontale, bien plus accusée la nuit, et coïncidant avec l'apparition sur le corps de placards rougeâtres.

En avril 1903, le malade présente du côté de l'œil droit des phénomènes d'iritis, tandis que des ulcères apparaissent sur le corps, en particulier aux jambes. Sous l'influence d'un traitement spécifique, la céphalée frontale diminue, mais le processus ulcéreux va en augmentant, surtout aux membres inférieurs. En même temps l'état général s'altère et tend à la cachexie ; le malade voit diminuer ses forces, l'appétit disparaît, tandis que les fonctions digestives sont fortement troublées, et c'est dans ces conditions qu'il entre à l'hôpital, le 6 février 1904.

Depuis un mois et demi, une ulcération gommeuse térébrante, à bords surélevés, et allant jusqu'au tissu musculaire, est apparue, à trois doigts au-dessous de la rotule gauche. Cette ulcération, limitée en dedans par le bord du tibia, occupe toute la face externe du membre ; mais à la partie supérieure elle envoie sur sa face interne une encoche circulaire creusée à pic. Ce placard gommeux mesure 12 centimètres de long sur 6 à sa partie supérieure la plus large ; son centre, profond de 2 centimètres, atteint un muscle ulcéré et recouvert d'un pus sanieux.

A côté de cette grande ulcération, en haut et en bas, sur la face interne, on voit deux ulcérations circulaires recouvertes d'un enduit diphtéroïde, mais dont les dimensions plus petites, ne dépassent pas le diamètre d'une pièce de 2 francs.

A la face, sur la joue droite, au niveau de la commissure, et en avant du masseter, on voit une gomme des dimensions d'une pièce de 5 francs, avec un fond bourbillonneux, taillé à l'emporte-pièce ; à la lèvre supérieure, ulcération plus petite, comme 1 franc.

Au niveau de la région lombaire, nous trouvons encore un ulcère gommeux, des dimensions d'une pièce de 2 francs.

Eu égard à la tendance maligne du processus spécifique, et étant donné l'état cachectique du malade, on institue un

traitement général par l'association cacodylo-hydrargirique suivant la nouvelle formule du service, renfermant par c.c. 0 gr. 02 de biiodure de mercure, et 0.05 de cacodylate de soude, dont on fait tous les jours une injection intramusculaire de 1 cc. Localement, on pratique des pansements avec la pommade au dermatol à 1/5.

Sous l'influence de ce traitement, le malade voit déjà, dès la fin du mois, après avoir eu seulement douze injections, son état général s'améliorer, tandis que l'appétit lui revient. Les petites ulcérations de la face et de la jambe sont presque comblées, et la vaste gomme de la jambe, envahie par des bourgeons charnus, rouges et vivaces, marche vers la cicatrisation et a diminué de moitié.

Le 6 mars, le malade, qui n'avait pas eu de crise comitiale depuis le 4 avril 1903, est pris d'une nouvelle attaque qui le laisse tout abruti. Le 12 mars au soir, le malade a une crise, et les injections sont momentanément suspendues après la dix-septième, alors que, tant au point de vue général que local, l'amélioration était des plus sensibles.

Les injections sont reprises dans la suite, et continuées jusqu'à la vingt-cinquième Le malade quitte l'hôpital à la fin avril, avec une cicatrisation presque complète et un état général satisfaisant.

Observation III

(M Bruc, Société des sciences médicales de Montpellier, 6 mai 1904)

T... Henri, mécanicien, âgé de 43 ans, est venu dans le service avec un passé pathologique des plus chargés. Dans l'enfance, et à l'âge de 15 ans, il a eu des convulsions. A

20 ans, il contracte un chancre syphilitique, mais ne remarque pas d'accidents secondaires : ce chancre a laissé, sur la partie supérieure cutanée du prépuce, une cicatrice blanche entourée d'une aréole pigmentée, grande comme une pièce de 1 franc. Marié à 23 ans, il a quatre enfants. Le premier et le troisième meurent en bas âge après avoir présenté des rougeurs aux fesses ; le second, qui a aujourd'hui 15 ans, a eu des convulsions à sa naissance ; quant au quatrième, il a 3 ans et se porte bien. Enfin, depuis l'âge de 24 ans, notre malade est atteint de crises comitiales.

Le 22 février 1904, le malade entre au n° 30 de la salle Ricord pour y traiter une affection ulcéro-croûteuse des plus rebelles. Il y a une dizaine d'années qu'il est sujet à des poussées ulcéreuses passagères et fugaces, dont on peut observer les cicatrices, de siège variable, et qu'il traite par le sirop de Gibert. Ce n'est guère que depuis un an, que le processus ulcéro-gommeux semble avoir une prédilection pour la jambe droite. Il y a deux mois, enfin, à la suite d'une grippe, le malade a eu une poussée papulo-tuberculeuse à la face, sur la poitrine et sur les épaules.

A l'examen, on voit la jambe droite recouverte par un vaste ulcère croûteux, qui part de trois doigts au-dessous du genou et descend jusqu'aux malléoles, en faisant le tour complet du membre. Au-dessous de placards croûteux brun-noirâtre et epais, on voit creusés des ulcères ronds, lisses et rouge sombre ; au milieu des croûtes, parcelles cicatricielles, lisses et violacées. Le membre, siège de douleurs violentes, a subi une atrophie musculaire et se trouve réduit à un état presque squelettique. La jambe gauche est restée normale comme volume, avec de la périostose et des traces cicatricielles des ulcères antérieurs.

A la face, surtout au niveau du front et des pommettes semis de papules rouges cuivrées.

Sur la poitrine, mêmes lésions, avec, au-dessous de l'articulation sterno-claviculaire gauche, une ulcération croûteuse des dimensions d'une pièce de 2 francs ; çà et là, éléments papulo-pustuleux.

Sur les épaules, en particulier à droite, dans la région du creux sus-sternal, une ulcération croûteuse plus irrégulière, des dimensions d'une pièce de 5 francs.

Le malade est en très mauvais état : céphalée surtout nocturne, pas d'appétit, amaigrissement notable, asthénie générale. On institue dans ces conditions un traitement spécifique par les injections de biiodure de Hg associé au cacodylate de soude, dont on injecte 1 c.c. tous les deux jours, d'après la formule du service.

Le 19 février, le malade, qui a déjà eu trois injections, voit se calmer les douleurs de la jambe.

Le 6 mars, sous l'influence du traitement, l'amélioration est très notable. La jambe est presque complètement cicatrisée, les lésions de la face sont guéries, celles du tronc disparaissent en laissant une cicatrice déprimée. Le malade a repris de l'appétit et son état général est transformé.

Le 6 avril, le malade quitte l'hôpital après avoir eu vingt injections. Les accidents cutanés ont complètement disparu : la jambe cicatrisée a repris son volume normal et ne présente plus qu'une coloration violacée ; à la face et au tronc, on ne voit que des traces cicatricielles. L'état général est des plus satisfaisants.

Observation IV

(M. Bruc, Société des Sciences médicales de Montpellier, 6 mai 1904)

Une ménagère âgée de 37 ans, Rosine C..., a eu, il y a six ans, de violentes céphalées et de l'alopécie. Elle n'a pas

remarqué d'autres accidents. De cinq grossesses menées à terme, deux enfants seulement sont vivants, respectivement âgés de 11 et 8 ans. Les trois autres enfants sont morts sans avoir rien présenté de particulier.

Le malade n'a commencé à se plaindre, qu'au mois d'août 1903, époque à laquelle elle a été prise d'une extinction de voix.

En novembre de la même année, elle souffre de violentes céphalées. En même temps elle est atteinte de rhinite chronique, et consécutivement, d'une sinusite de côté droit qu'on doit trépaner le 26 décembre.

Le 25 février 1904, la malade entre à la salle libre du service de dermatologie. Elle présente, à ce moment, sur le voile du palais, à la base de la luette, une ulcération losangique, mesurant 2 centim. et demi environ, d'avant en arrière, sur un 1 centim. de large. Cette ulcération, anfractueuse, a un fond bourgeonnant, bourbillonneux et sanieux ; à la base, et en avant du pilier antérieur droit, autre ulcération gommeuse des dimensions d'un pois.

On sent un engorgement notable des ganglions de la chaîne carotidienne. La voix est légèrement nasonnée. On ne trouve pas d'autres accidents.

La malade est soumise immédiatement à un traitement par l'association du cacodylate de soude au biiodure de Hg dont on injecte de 1 cc. tous les deux jours.

Le 2 mars, pour pallier à la menace de perforation, et comme d'ailleurs le traitement est très bien supporté, on injecte à la fois 2 cc. de la solution, et dès la 6e injection, le résultat est appréciable ; l'ulcération du voile tend franchement à la cicatrisation, et l'ulcération plus petite, située en avant du pilier, est guérie.

Le 8 avril, la malade a eu une série de 20 injections sans présenter la moindre intolérance. L'ulcère du voile a diminué,

et le fond bourbillonneux s'est éliminé en laissant un tissu de cicatrisation de bonne nature. Pour achever la cure, on continue la série d'injections, et la malade sort le 29 avril, complètement guérie, avec une cicatrice fibreuse solide, après avoir eu 28 injections, la plupart à 0 gr. 02 de biiodure.

Observation V

R.... Marguerite, âgée de 22 ans, gère à Montpellier un café borgne.

Rien de particulier dans ses antécédents. Bien réglée depuis l'âge de 11 ans, elle a eu, à 15 ans, une fluxion de poitrine ; elle jouit d'une bonne constitution, et, il y a quatre ans, elle a accouché d'un enfant encore vivant et bien portant.

La malade a eu son attention attirée, il y a environ 1 mois. du côté de l'épaule gauche par une douleur névralgique et a pu ainsi remarquer dans la région axillaire un petit bouton croûteux, absolument indolore. Cette lésion est négligée.

Il y a huit jours, que la malade ressent de violentes céphalées, à recrudescence vespérale, accentuées surtout dans les régions mastoïdienne et occipitale. En même temps les ganglions sous-maxillaires s'engorgent douloureusement des deux côtés : à droite les ganglions sous-mastoïdiens sont gros et durs.

C'est dans ces conditions que la malade entre à l'hôpital, dans le service de M. le professeur Brousse, le 8 janvier 1903.

A son arrivée, on remarque, un peu en arrière de la ligne

axillaire gauche, à 4 centimètres au-dessous du creux de l'aisselle, une ulcération très nettement arrondie, dure, un peu douloureuse, recouverte d'une croûte sèche, épaisse, brune ; pas de zone inflammatoire périphérique. Pas de ganglions épitrochléen ou axillaires.

Sur le tégument, éruption papuleuse confluente, caractéristique de la syphilis.

L'examen de la bouche permet de voir le fond de la gorge enflammé, avec une infiltration des piliers et l'amygdale, recouverts d'une membrane diphtéroïde. La déglutition est gênée.

Il s'agit d'une syphilis secondaire avec chancre extra-génital. L'accident initial dépouillé de sa croûte, on peut voir une ulcération circulaire de un centimètre de diamètre et constituée de deux parties :

1° Une zone périphérique de 1 millimètre d'épaisseur, lisse, vernissée, d'un rouge rosé, formant comme un bourrelet qui tranche nettement sur la peau environnante.

2° Se continuant insensiblement avec ce bourrelet, tout en restant nettement distincte par ses caractères, une zone centrale arrondie, rouge chair, avec des papilles suintantes recouvertes d'un bourbillon blanchâtre.

A la palpation, induration caractéristique avec un peu de douleur, due, sans doute, à l'action irritante des vêtements.

On commence un traitement par les injections de biiodure cacodylé dont on injecte 2 cent. cubes tous les deux jours. Localement, pommade au calomel à 1/10, et pour la gorge, glycérine iodée.

La malade supporte bien son traitement, mais quitte l'hôpital après la douzième injection, sans avoir reçu une mercurisation suffisante. La roséole a disparu et le chancre a guéri avec une cicatrice pigmentée sans induration.

Le 15 juin suivant, la malade a été revue avec une poussée

de plaques muqueuses des amygdales, des piliers antérieurs et du voile du palais.

Observation VI

D... Sylvie, 21 ans, fille soumise, a déjà eu, il y a un an, une bartholinite.

Depuis quinze jours, elle se plaint de la paupière supérieure droite, où est apparu à la partie médiane, sur le bord ciliaire, un petit bouton, comme un orgelet. Irrité par le grattage, ce bouton augmente de volume, provoque une tuméfaction de la paupière entière avec céphalée dans la région temporale du même côté.

C'est dans ces conditions que la malade entre, le 30 juin 1903, dans le service de M. le professeur Brousse, salle Ambroise-Paré, n° 2.

La malade porte une tuméfaction douloureuse de la paupière supérieure droite, mesurant 2 centimètres sur son diamètre horizontal et 1 centimètre en hauteur. Cette tumeur est indurée et d'une couleur rouge foncé : sur le bord ciliaire, au point où siégeait la lésion primitive, existe une ulcération en coup d'ongle, à bords évidés et durs, mesurant 5 millimètres d'ouverture. Pas de réaction ganglionnaire dans les territoires voisins ; par de lésions du globe oculaire ni de troubles de la vue.

La malade nie tout antécédent spécifique, et, malgré l'avis éclairé de M. le professeur Truc, le diagnostic reste hésitant entre une lésion syphilitique, gommeuse ou simplement inflammatoire (chalazion).

Le 3 juillet, la tuméfaction devient fluctuante et s'ouvre

spontanément au niveau du pli de la paupière, où il se forme une fente étroite de 1 centimètre de long, à bords minces et décollés. L'aspect de la lésion étant très nettement spécifique, on institue un traitement par le biiodure cacodylé, dont on injecte 2 centimètres cubes tous les deux jours.

Le 20 juillet, dès la septième injection, le processus ulcératif s'arrête et la cicatrisation se fait lentement. La tuméfaction a disparu.

Le 31 juillet, la malade a 12 injections. L'ulcération linéaire de la paupière est cicatrisée.

Le 21 août, la malade quitte le service, ayant reçu 21 injections. La paupière est complètement cicatrisée. Sur le bord ciliaire, à la partie médiane, on voit seulement une légère encoche rouge, lisse, privée de cils, dessinant à peine un arc de 5 millimètres. On ne note pas de troubles du côté de l'œil.

Observation VII

G.... Marie, 19 ans, lingère à Montpellier, est entrée dans un service de chirurgie pour une adénite polyganglionnaire de la région sous-maxillaire gauche et a déjà eu deux injections d'hermophényl, à 2 centigrammes par centimètre cube.

La malade arrive dans le service, le 11 décembre 1903. Elle porte sur la branche montante du maxillaire gauche, un peu au-dessus de l'angle et parallèle à son bord postérieur sur lequel elle semble appliquée, une ulcération ovalaire de 2 cent. 2 de hauteur et qui est en voie de cicatrisation. Cette ulcération, qui mesure 15 millimètres dans son petit diamètre, est nettement indurée. Les bords, réguliers, légèrement

rosés, sans surélévation, délimitent une surface lisse et brillante, rouge chair à son centre. Polyadénite cervicale, dure et indolore ; pas de ganglion mastoïdien.

Sur le tronc, roséole très discrète en voie de disparition ; éruption de papules cuivrées.

A la lèvre supérieure, au-dessous de l'aile gauche du nez, empiétant un peu sur le sillon naso-génien, une papule du volume d'un gros pois.

Rien aux organes génitaux ; pas de plaques muqueuses.

La malade est mise aux injections de biiodure cacodylé ; à cause de la sensibilité du rein, on n'injecte qu'un centimètre cube tous les deux jours.

Les 5 premières injections sont très bien supportées et le 26 décembre on injecte 2 cent. cubes. Les papules disparaissent peu à peu, mais le 15 janvier 1904, après 14 injections, on remarque une légère stomatite.

Le 27 janvier, malgré le traitement, la malade présente une infiltration gommeuse du volume d'une petite noix, siégeant sur l'avant-bras gauche, à la face postérieure.

Etant donné l'intolérance de la malade pour le mercure, on suspend le traitement après la vingtième injection. A ce moment la stomatite est arrêtée, les papules ont disparu sur le corps, mais celle de la lèvre persiste et à seulement pâli ; à la place de l'accident initial, on voit une pigmentation cicatricielle, à peau souple légèrement rosée. Dans son traitement de un mois et demi, la malade a eu en tout 0 gr. 70 centigrammes de biiodure d'Hg, représentant 0 gr. 30 centigrammes de mercure.

Le 7 septembre 1904, la malade revient à la clinique avec une éruption de syphilides papulo-tuberculeuses circinées, généralisées à tout le corps. Ces lésions progressent depuis le mois d'avril, commençant à l'omoplate pour envahir tout

le tégument jusqu'à la tête, formant de véritables placards géographiques à extension périphérique.

Traitement. — Tous les deux jours, 2 centimètres cubes de la solution de biiodure cacodylé.

Le 19 octobre, après 17 injections, la malade fait une nouvelle poussée gommeuse sur l'avant-bras gauche, au niveau de l'olécrâne, tandis qu'apparaissent sur les jambes des ulcères ecthymateux,

On continue le traitement malgré un léger liseré gingival, et, le 16 novembre, la malade quitte le service après la trentième injection. L'éruption papulo-tuberculeuse a disparu, ne laissant que des traces pigmentées ; les ulcères ecthymateux sont cicatrisés. Le traitement, prolongé pendant plus de deux mois, a permis de donner 0 gr. 53 de mercure.

La malade a été revue en janvier et en mars 1905, pour une gomme de la jambe droite et une ulcération chancrelleuse de la fourchette. Pendant ces deux cures on a dû donner huit injections d'huile grise de 0,05 centigrammes.

En somme, les préparations arsenico-mercurielles que nous venons d'étudier (cacodylate iodo-hydrargyrique de Brocq et biiodure cacodylé) n'agissent, en tant que sels de mercure, que par la quantité de biodure qu'elles contiennent.

La formule de Brocq, même à la dose quotidienne de 2 centimètres cubes, soit 9 milligrammes de biiodure, est insuffisante.

Pour obtenir un résultat thérapeutique, il faut augmenter la quantité de biiodure, et la dose active moyenne de 2 centigrammes par jour est parfaitement tolérée, avec l'injection de 1 centimètre cube de biiodure cacodylé.

ARRHÉNATE DE MERCURE

L'arrhénate de mercure n'est autre chose que du biiodure de mercure *associé* au méthylarsinate disodique, et doit être comparé au cacodylate iodo-hydrargyrique.

Le 3 juillet 1902, Barthélemy, Lafay et Levy-Bing présentent à la Société de dermatologie et de syphiligraphie, les résultats thérapeutiques obtenus après une série de 200 injections.

Pour notre part, les éléments nous ont manqué pour faire des recherches, et nous nous contenterons de rapporter les conclusions de Levy-Bing.

Levy-Bing a employé la formule suivante, absolument semblable à celle qu'il a donnée pour le cacodylate iodo-hydrargyrique:

Biiodure de mercure.....	0 gr. 15
Iodure de sodium..,.....	0 gr. 15
Arrhénal.....	0 gr. 50
Eau distillée.....	10 gr.

Il injectait tous les jours un centimètre cube de cette solution, correspondant à:

Biiodure Hg.....	0 gr. 015 milligr.
Iodure de sodium..	0 gr. 015 milligr.
Arrhénal.....	0 gr. 05 centigr.

Avec cette solution, 8 malades ont reçu une moyenne de 22 injections. Toutes ces injections ont été bien tolérées : ni stomatite, ni diarrhée, ni induration. Les piqûres ont été peu douloureuses.

Les résultats obtenus ont été excellents et sont en concordance parfaite avec ceux indiqués pour le cacodylate de mercure employé à la même dose. Les conclusions seront aussi les mêmes.

Observation I

(*In* thèse Lévy-Bing)

C..., 22 ans.

Entrée. — Le 20 mars 1902.

Antécédents. — Syphilis, de février 1902, soignée pendant un mois, à Saint-Louis, par des pilules.

Etat actuel. — Plaques muqueuses amygdaliennes et vulvaires. Début de syphilide pigmentaire du cou. Très mauvaises dents, légère stomatite.

Traitement. — 30 injections d'arrhénate de mercure (0.01 de biiodure et 0.05 d'arrhénal), du 24 mars au 30 avril.

Remarques. — Les lésions érosives sont guéries après une dizaine d'injections. Les piqûres sont presque indolores, et, grâce aux soins que prend le malade, la stomatite, malgré le traitement mercuriel, s'est améliorée et a presque disparu.

Observation II

(*in* Thèse Levy-Bing)

W..., 26 ans.

Entrée. — Le 13 mai 1902.

Antécédents. — Syphilis datant d'un an. Soignée pour les accidents actuels, à Saint-Louis, pendant 15 jours, par des pilules.

État actuel. — Sur la face interne de la grande lèvre hypertrophiée, deux syphilides ulcéreuses, à fond grisâtre et sanieux, de 2 centimètres de diamètre. Syphilides érosives de la fourchette et de la petite lèvre gauche. Sous l'influence des pilules, ces ulcérations n'ont pas changé.

Traitement. — 25 injections d'arrhénate de mercure (2 centigr. de biiodure et 5 centigr. d'arrhénal), du 17 mai au 12 juin.

Remarques. — Après la douzième injection, les syphilides ulcéreuses sont guéries ; les syphilides érosives ont disparu, et les lèvres ont repris leur volume normal. Ni stomatites, ni diarrhée, fesses très souples ; piqûres moins douloureuses qu'avec le cacodylate, formule Brocq.

SALICYLARSINATE DE MERCURE (Enésol)

Pourcentage en Hg : 38,46 pour 100

Le salicylate basique de mercure, introduit dans le traitement de la syphilis par Balzer, en 1889, renferme le mercure sous un état particulier et très intéressant quant à ses applications thérapeutiques. Cette modalité spéciale fait qu'on peut avec Granval et Lajoux, le désigner sous le nom de salicylate à mercure dissimulé ou latent. Mais ce composé est

insoluble et l'on a dû se préoccuper de rechercher une solution stable, renfermant le sel non décomposé, et capable de remplacer l'émulsion huileuse employée par Hallopeau.

Parmi les procédés employés, l'un d'eux a paru particulièrement intéressant. Si l'on traite, dans certaines conditions de réaction de milieu, du salicylate de mercure en suspension dans l'alcool, par de l'acide méthylarsinique, il y a dissolution. De ce liquide obtenu, on peut isoler une combinaison moléculaire des deux sels, renfermant une molécule de sel arsénieux pour une molécule de sel mercuriel, et que l'on peut considérer au point de vue clinique, comme un salicylarsinate de mercure (Loquin).

Le salicylarsinate de mercure est un sel blanc, amorphe, soluble dans l'eau, dans l'alcool à 80°, dans l'acétone. Sa solution très stable, peut être portée à l'étuve à 120° sans qu'il y ait dissociation.

L'énésol ne donne ni les réactions des arséniates, ni celles du mercure, et en particulier ne précipite ni par le sulfhydrate d'ammoniaque, ni par l'iodure de potassium. Enfin, il ne coagule pas l'albumine.

Sa teneur en mercure est de 38,46 pour 100, le rapprochant beaucoup du biiodure. Le pourcentage en arsenic métalloïdique est de 14,4 pour 100.

Le solution pour injections que nous avons employée, au titre de 0 gr. 03 par centimètre cube, correspond à 0 gr. 25 de biiodure en mercure métallique.

Le toxicité de l'énésol est très faible, environ 70 fois moindre que celle du biiodure. D'après les recherches expérimentales de Coignet, un homme, du poids moyen de 60 kilogrammes, devrait pouvoir supporter une dose massive de 6 grammes de salycilarsinate de mercure, soit 2 gr. 3 de mercure.

Notre expérience clinique nous permet de conclure que cette toxicité est à peu près nulle. Dans un seul cas, nous avons eu une légère stomatite, mais il y avait élimination défectueuse de matériaux urinaires, et le malade recevait tous les jours une injection de 0,12 centigrammes. (Obs. n° 47). Un autre malade qui prenait la même dose en même temps n'a jamais eu le moindre accident (Obs. n° 43). Chez un troisième sujet d'observation (Obs. n° 39), nous sommes arrivé, sans intoxication, à la dose de 0,18 centigrammes tous les deux jours. Ce sont là évidemment des doses d'exception, mais qui n'en prouvent que mieux la parfaite innocuité de la préparation. Dans aucun cas et avec n'importe quelle dose, nous n'avons eu de nodosités après l'injection.

L'élimination du salicylarsinate de mercure est très rapide. On le retrouve dans l'urine deux heures environ après l'injection et sa présence y est marquée jnsqu'à 50 heures après. Après une série d'injections, l'énésol persiste dans les urines pendant 6 jours environ. C'est à cette rapidité d'élimination comme aussi à la composition chimique du sel que l'on doit, sans doute, la faible toxicité de l'énésol. Mais c'est là aussi un argument contre l'énésol, et pour certains cette rapidité d'élimination serait une preuve de son insuffisance thérapeutique. Ce reproche ne nous semble pas justifié, et, au lieu d'y voir cette preuve, nous croyons plutôt que cette élimination rapide permet un usage prolongé de l'énésol, en même temps que l'emploi de doses plus intenses.

Les injections d'énésol sont à peu près indolores, même à la dose de 0,12 centigrammes. Les quelques cas où nous avons eu à noter des phénomènes douloureux nous paraissent expliqués, soit par une sensibilité particulière du malade, soit par un petit incident opératoire (rencontre par l'aiguille d'un filet nerveux). Dans tous les cas où les malades ont eu déjà d'autres injections de sels mercuriels, l'absence de dou-

leurs a été nettement évidente. D'une moyenne de plus de 2000 injections, nous pouvons conclure que la douleur ne compte pas avec l'énésol.

Dans toutes nos observations, nous avons noté une amélioration notable de l'état général, et pour quelques-unes l'augmentation de poids a été manifeste. Nous n'avons cependant pas cru devoir tenir compte de cette dernière notion. Nos malades sont, en effet, recrutés dans un milieu tout à fait spécial : les femmes étaient toutes des prostituées de la plus basse catégorie, ou des journalières, d'une situation sociale inférieure. Quant aux hommes, ouvriers pour la plupart, ils vivaient dans des conditions d'hygiène le plus souvent très défectueuses. Il nous a paru que le repos à l'hôpital et un meilleur régime alimentaire devaient avoir une part dans l'amélioration de l'état général, et dès lors c'eût été fausser les résultats de l'observation que d'attribuer ces modifications, uniquement à l'énésol.

Les auteurs ont tous signalé l'action élective du salicylarsinate de mercure sur la cellule nerveuse. Pour notre part, cette observation nous a échappé, les malades atteints d'affections nerveuses étant dirigés sur les services de médecine. Dans un cas cependant (Obs. n° XXXVIII) la guérison d'une sciatique double a été manifeste et rapide. Par contre, une de nos malades (Obs. XXVI) a fait, malgré le traitement, de l'agitation et du délire maniaque.

Pour nos injections, grâce à la générosité des *Laboratoires C'in*, nous avons employé une solution titrée à 0,03 par centimètre cube. Tenant compte de l'expérience clinique des auteurs qui avaient employé l'énésol avant nous, et étant donné le pourcentage en mercure, nous avons cru devoir augmenter la dose injectée, comme devant nous donner sans inconvénients, des effets thérapeutiques plus grands.

Les injections ont été faites tous les deux jours, et ce,

après examen des urines de chaque malade. Cette pratique, qui est courante à la clinique des maladies syphilitiques, à l'avantage de simplifier le service et de permettre une plus grande surveillance des malades.

Loquin avait déjà essayé l'énésol en pilules, 2 pilules par jour, de 2 centigrammes : les résultats qu'il en a obtenus n'ont pas été favorables. Nous avons essayé des capsules d'énésol à 0,05 centigrammes, spécialement préparées par le *Laboratoire Clin*. Il s'agissait d'une malade de la Maternité, (où les pilules sont encore exclusivement employées) qui avait un chancre du sein. Les pilules furent bien supportées, mais les effets thérapeutiques furent presque nuls. Aussi ne saurions-nous recommander l'emploi de l'énésol par la voie gastrique.

Observation I

Un gardien de l'asile, âgé de 32 ans, a eu un chancre il y a six ans. et quelques mois plus tard, chute des cheveux, roséole. Entre dans le service le 15 juin 1904, pour hématurie et aphonie.

Le début des accidents actuels remonte à la fin février : ils ont nécessité un traitement dans un service de chirurgie pendant tout le mois de mai, sans qu'on ait observé de résultats appréciables, Le diagnostic porté était cystite avec pyélonéphrite hémorragique et laryngite, probablement d'origine bacillaire. Jamais on n'a pu retrouver dans les urines de bacille de Koch, et l'inoculation de leur dépôt au cobaye, n'a été suivi d'aucun effet. M. Hédon, ayant examiné, sur ces entrefaites, le larynx du malade et inclinant plutôt vers des lésions spécifiques, prescrit un traitement mercuriel.

Six injections d'énésol amènent une amélioration des accidents laryngés, la disparition de l'hématurie et de la plus grande partie du pus des urines. En même temps, relèvement de l'état général, très précaire au début (Observation communiquée par M. Brousse à la Société des sciences médicales, le 30 juin 1905).

Observation II

D... Armande, 34 ans, prostituée.

Entrée. — Le 13 septembre 1905.

Antécédents. — A eu 3 accouchements : les enfants sont morts, l'un du croup, les deux autres d'athrepsie. Chancre induré à l'âge de 19 ans, traité à St-Louis par les pilules de protoiodure. Peu après, accidents papulo-tuberculeux qui nécessitent un séjour de 14 mois à St-Lazare. Fait à ce moment un traitement par les injections insolubles, les pilules de Ricord, le sirop de Gibert et l'iodure.

Pas d'autres accidents jusqu'en août 1905. A ce moment, poussée gommeuse du voile du palais, qui ne peut être arrêtée malgré 15 frictions.

Etat actuel. — Le processus gommeux a perforé le voile du palais et détruit toute la partie gauche. Il a actuellement une tendance à envahir la voûte. La voix est nasonnée.

Traitement. — 15 injections d'énésol, du 13 septembre au 21 octobre.

Remarques. — Le traitement a été bien supporté, les injections pas douloureuses. Dès la 10e injection, le processus gommeux était arrêté dans sa marche envahissante ; à la sortie, la lésion était complètement cicatrisée.

Observation III

L... Léon, 31 ans, cultivateur.

Entrée. — Le 30 septembre 1905.

Antécédents. — Chancre induré, en janvier 1905. En avril, accidents secondaires, traités par des injections solubles. En mai, irido-choroïdite droite avec atrophie du globe survenue au cours du traitement. Le malade a quitté l'hôpital en juillet, complètement guéri, mais avec une adhérence de la cornée.

Etat actuel. — Au bras droit, au mollet gauche et sur le tronc, éruption tuberculo-gommeuse. A la face, sur la pommette droite, petite gomme des dimensions d'une pièce de 50 centimes.

Traitement. — 21 injections d'énésol.

Remarques. — Le traitement a été bien supporté, pas de douleurs ni de nodosités. Les gommes ont été cependant difficile à cicatriser.

Observation IV

M... Henri, 35 ans, cultivateur.

Entrée. — Le 7 octobre 1905.

Antécédents. — Chancre il y a 35 ans. Pas d'autres accidents depuis.

Etat actuel. — A la face antérieure de l'avant-bras droit, production tuberculo-croûteuse. L'ulcération, des dimensions d'une pièce de 5 francs, est assez profonde ; fond bourbillonneux et bords décollés.

Traitement.— 13i njections d'énésol, à 2 centim. cubes.

Remarques. — Le 18 novembre, à la sortie, la gomme du bras est cicatrisée. Le traitement a été bien supporté, sans douleur.

Observation V

F... François, 46 ans, tonnelier.

Entrée.— Le 6 décembre 1905.

Antécédents.— Chancre induré à l'âge de 21 ans, mal soigné. Depuis pas d'autres accidents.

Etat actuel. — Depuis deux mois, processus ulcéro-gommeux qui a débuté sur le nez et a envahi consécutivement les joues. Sur l'arête du nez, au niveau de la racine, ulcération de forme irrégulière, transversale, des dimensions d'une pièce de 0.50 centimes environ. Sur la joue gauche, ulcération piriforme, à petite extrémité dans le sillon palpébral inférieur. La grosse extrémité arrive en bas au niveau de l'aile du nez. Les fonds sont irréguliers, violacés. L'ulcération occupe la surface d'une pièce de 5 francs environ. Sur la joue droite, ulcération de même nature, mais de dimensions moindres. L'aile droite du nez est le siège d'une gomme qui a déterminé une légère perte de substance. Depuis quelques jours, le malade élimine, en se mouchant, des séquestres. A l'examen, il reste encore une bonne partie de la cloison qui est nécrosée et en voie d'élimination (Hédon).

Traitement. — 20 injections d'Énésol, du 11 décembre au 6 janvier 1906.

Remarques.— Etant donné la gravité du processus gommeux et les désordres produits dans le squelette du nez, on

a institué un traitement énergique, qui était indiqué par la constitution robuste du malade. Du 11 au 26 décembre, on a fait tous les jours, une injection de 2 cent. cubes, soit 6 centigrammes d'Énésol. Jamais d'intolérance, pas de douleurs aux injections, pas de nodosités. Le 26 décembre, le processus étant complètement arrêté, on fait tous les deux jours une injection de 2 cent. cubes. A la sortie, les lésions sont complètement cicatrisées, il ne persiste qu'une petite croûtelle sur la pommette gauche. Le malade a eu 15 injections à 2 cent. cubes et 5 à 2 cent. cubes, soit 40 cent. cubes d'Énésol, représentant 45 centigrammes de mercure métallique.

Observation VI

A... Henri, 31 ans, charpentier.

Entrée. — Le 17 novembre 1905.

Antécédents. — Chancre induré du fourreau, contracté au Tonkin en 1901, et simplement cautérisé. Depuis 7 mois, poussée gommeuse traitée à Alger, en mai 1905, par 5 injections d'huile grise.

Etat actuel. — Sur les membres inférieurs, en particulier au niveau du mollet, et en avant sur la crête du tibia, petites nodosités d'infiltration gommeuse, quelques-unes en voie de ramollissement et même ulcérées, qui évoluent depuis 7 mois, malgré la cure faite à Alger. Quelques éléments ont cicatrisé, laissant une tache cuivrée ; les ulcérations ont les bords décollés, le fond sanieux et terne.

Traitement. — 16 injections d'énésol.

Remarques. — Les deux premières injections ont été douloureuses, et à la troisième, le malade a eu une syncope et

refuse de continuer le traitement. Les ulcérations bourgeonnent bien. Pour continuer le traitement on fait une injection de 0,05 centig. de calomel, le 13 décembre, mais le malade fait de la gingivite légère. Remis à l'énésol le 22 décembre, il le supporte bien cette fois, et sort guéri après la 16me injection. La douleur et la syncope occasionnées par les premières injections s'expliquent par une susceptibilité particulière du sujet : Dans tous les cas, la douleur n'a jamais été aussi vive qu'avec l'huile grise ou le calomel. L'énésol, repris en pleine gingivite, n'a pas eu d'effet toxique.

Observation VII

V... Sophie, 22 ans, prostituée.

Entrée. — Le 10 mai 1905.

Antécédents. — Le début de l'infection remonte environ à janvier 1905. En avril, roséole.

Etat actuel. — Papules hypertrophiques de la vulve et de la face interne des cuisses.

Traitement. — 20 injections d'énésol du 10 mai au 26 juin.

Remarques. — Les deux premières injections ont été un peu douloureuses. Les suivantes ont été, au contraire, fort bien tolérées. Dès la huitième injection, les papules étaient affaissées et la malade est sortie complètement guérie.

Observation VIII

F... Henriette, 21 ans, fille publique.

Entrée. — Le 15 mai 1905.

Antécédents. — L'infection date de septembre 1904. En novembre de la même année, a eu la roséole et des plaques muqueuses, traitées à l'hôpital de Nimes par des injections solubles.

Etat actuel. — Sur l'amygdale gauche et sur les piliers antérieurs, plaques muqueuses. Syphilides pigmentaires du cou. A la face palmaire et du côté de l'extension des membres, quelques éléments de syphilides psoriasiformes.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 15 mai au 30 juin.

Remarques. — La première injection est douloureuse. La douleur est de courte durée ; il n'y a pas de nodosités. Les plaques muqueuses ont rapidement disparu. A la treizième piqûre, la coloration du cou n'est plus visible. A la sortie, les papules psoriasiformes ne se marquent que par une pigmentation cuivrée.

Observation IX

S... Gabrielle, 36 ans, prostituée.

Entrée. — Le 2 juin 1905.

Antécédents. — Traitée à la clinique, en octobre 1902, pour végétations et érosions sur le col. Début des accidents passé inaperçu.

Etat actuel. — Papules érosives et suintantes de la vulve et de la face interne des cuisses. Double adénite inguinale. Pas d'autre accident.

Traitement. — 10 injections d'énésol, du 2 au 28 juin.

Remarques. — Le traitement a été parfaitement toléré. Ni douleur ni nodosités. Les accidents ont guéri très rapidement.

Observation X

M.... Louise, 23 ans, fille publique.

Entrée. — Le 7 juin 1905.

Antécédents. — Malade scrofulo-lymphatique soignée l'année dernière pour entérite bacillaire Dans la région cervicale gauche, trois ulcérations torpides, résultant d'adénites bacillaires fistulisées. A accouché il y a 2 ans d'un mort-né. Pas de commémoratifs du début de son infection scientifique.

Etat actuel. — Comme accident, ne présente que des syphilides pigmentaires du cou très marquées.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 7 juin au 26 juillet.

Remarques. — A la sortie de la malade, la pigmentation a presque disparu complètement. Les ulcérations bacillaires sont cicatrisées par le traitement arsenico-mercuriel. L'état général s'est fortement amélioré. On n'a pas eu à noter le moindre accident ; pas de douleurs.

Observation XI

F.... Sylvie, 22 ans, bonne de café.

Entrée. — Le 14 juin 1905.

Antécédents. — A eu deux enfants, dont le dernier est mort de méningite tuberculeuse. Malade depuis un an. A été traitée à Paris (hôpital Broca), pour iritis double et a reçu 40 (?) injections d'huile grise. Pas de traitement depuis septembre 1904.

Etat actuel. — Papules érosives de la région ano-vulvaire. Plaques muqueuses de la gorge. Polyadénites.

Traitement. — 20 injections, du 14 juin au 3 août.

Remarques. — La première injection a été un peu douloureuse, mais cette douleur n'a rien de comparable à celle provoquée par l'huile grise. Les autres piqûres ont été bien supportées Les accidents avaient disparu dès la 10me injection.

Observation XII

B.... Louise, 24 ans, bonne de café,

Entrée. — Le 2 juin 1905.

Antécédents. — A fait, en 1901, un avortement de 3 mois. En 1904, traitée à l'hôpital de Marseille pour métrite hémorragique ; a eu en même temps de violentes céphalées nocturnes. Au mois de janvier 1905, a reçu à la clinique 5 injections d'huile grise, pour des papules ano-vulvaires et des plaques muqueuses des amygdales.

Etat actuel. — Papules érosives de la vulve. Hypertrophie des amygdales.

Traitement. — 10 injections d'énésol, du 2 au 25 juin.

Remarques. — La troisième injection a été un peu douloureuse. Les autres sont très bien supportées par la malade qui peut faire la comparaison avec l'huile grise. Pas de douleurs ni de nodosités. Les accidents ont complètement disparu à la sortie.

Observation XIII

F... Jeanne, 21 ans, prostituée.

Entrée. — Le 1er juillet 1905.

Antécédents.— Crises comitiales, mais peu fréquentes. A l'âge de 17 ans, accouchement à 8 mois. Début de l'infection, en août 1904, par un chancre de la petite lèvre droite. A fait plusieurs séjours à la clinique : en novembre 1904, pour papules érosives ano-vulvaires et plaques muqueuses des amygdales, qui ont facilement guéri par le biiodure cacodylé ; en avril 1905, pour accidents muqueux (3 injections d'huile grise). Dans l'intervalle de ses cures, la malade a pris 60 pilules de Ricord.

Etat actuel. — Plaques muqueuses des amygdales et des piliers, surtout abondantes à droite.

Traitement. — 11 injections d'énésol, du 1er au 26 juillet.

Remarques. — Malgré l'accumulation de mercure, la malade n'a été nullement fatiguée par son traitement. Les accidents ont rapidement guéri. Les injections n'ont pas provoqué de douleur et n'ont pas produit de nodosités, alors qu'on sent encore celles de l'huile grise.

Observation XIV

P... Henriette, 19 ans, fille publique.

Entrée. — Le 28 juillet 1905.

Etat actuel. — Sur la face externe de la grande lèvre droite et à la partie moyenne, ulcération indurée, grande comme une pièce de 0,50 centimes, et en voie de cicatrisation Adénite inguinale type. Roséole en voie de disparition. Papules suintantes de la vulve. Plaques muqueuses des amygdales et de la commissure droite.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 28 juillet au 5 septembre.

Remarques. — La 1re injection a été légèrement douloureuse ; les autres bien supportées. Dès la huitième, le chancre est complètement cicatrisé et la roséole a disparu. La malade est sortie tout à fait guérie.

Observation XV

V... Joséphine, 18 ans, protituée.

Entrée. — Le 8 juillet 1905.

Antécédents. — Entrée à la clinique pour vulvo-vaginite. Pendant son séjour a eu des rapports avec sa voisine de lit (observation n° XI), et le 25 août est apparu, au sein gauche, un chancre du mamelon des dimensions d'une pièce de 5 fr. Ganglions sous l'aisselle gauche.

Quelques jours plus tard apparaissent deux chancres de la lèvre inférieure, grands comme 0,50 centimes. Ganglions sous-maxillaires.

La malade pusillanime refuse toute injection, on prescrit les frictions mercurielles. Le 16 septembre, malgré 8 frictions, apparaît une roséole papuleuse confluente, tandis que le chancre du mamelon a une tendance à devenir phagédénique. Plaques muqueuses de la lèvre.

Traitement. — 10 injections d'énésol du 22 septembre au 13 septembre.

Remarques. — La malade, pourtant très sensible, n'a pas éprouvé la moindre douleur. Après la troisième piqûre, l'ulcération du sein s'arrête dans ses progrès. La malade a dû interrompre son traitement à cause d'un érysipèle qui motive son isolement. A ce moment, les chancres de la lèvre avaient disparu ; le chancre du sein est presque complètement cicatrisé.

Observation XVI

T... Marguerite, 22 ans, prostituée.

Entrée. — Le 22 septembre 1905.

Antécédents. — Chancre induré, en mars 1904. En septembre, poussée papuleuse traitée par les pilules de Ricord (stomatite). Le 27 octobre, accouche d'un enfant syphilitique (papules, pemphigus, aspect petit vieux), qui meurt le 12 décembre 1904, malgré une injection de biiodure.

En avril 1905, séjour à la clinique, pour papules suintante de la vulve ; on fait, à ce moment, trois injections d'huile grise à 0,10 centigr.

État actuel. — Papules érosives de la vulve. Plaques muqueuses des amygdales.

Traitement. — 13 injections d'énésol du 22 septembre au 21 octobre.

Remarques. — Les accidents ont guéri très rapidement et le traitement a été fort bien supporté. Injections bien moins douloureuses qu'avec l'huile grise. Pas de stomatite comme avec les pilules.

Observation XVII

B... Jeanne, 22 ans, prostituée.

Entrée. — Le 19 mai 1906.

Antécédents. — Avortement à 6 mois il y a 2 ans. A déjà fait un séjour à la clinique en novembre 1905, pour métrite gonococcique. Opérée en chirurgie pour hypertrophie des amygdales.

Etat actuel. — Porte dans le dos de grosses papules cuivrées légèrement squameuses. Papules hypertrophiques à la base de la langue. Sur les amygdales, plaques muqueuses.

Traitement. — 27 injections d'énésol, du 19 mai au 27 juillet.

Remarques. — Injections sans douleur et sans nodosités. Les plaques muqueuses et les papules du dos ont rapidement cédé au traitement. Les papules de la langue ont persisté au delà de la vingtième injection.

Observation XVIII

B... Isabelle, 18 ans, fille soumise.

Entrée. — Le 15 décembre 1905.

Antécédents. — Hystérique. Séjour à la clinique, au commencement de l'année, pour végétations de fourchette. Chancre induré de la fourchette, fin août 1905, traité à l'hôpital de Nîmes, par 10 injections solubles.

Etat actuel. — Entre avec une roséole maculeuse, en voie de disparition. Plaques muqueuses de la gorge et de l'anus.

Traitement. — 35 injections, du 15 décembre 1905 au 12 mars 1906.

Remarques. — La malade, malgré son hystérie, n'a jamais accusé la moindre douleur après les injections. Le traitement a été fait en deux séries, avec un repos de 7 jours après la vingtième injection. 10 injections ont suffi pour faire disparaître les plaques muqueuses de la gorge et les macules; mais les accidents de l'anus ont persisté jusqu'à la trentième.

Observation XIX

C..., Joséphine, 20 ans, couturière.

Entrée. — Le 2 janvier 1906.

Antécédents. — En juin 1905, chancre induré au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure gauche, persistant sous forme de cicatrice pigmentée.

Le 16 août 1905, est traitée à Paris (hôpital Broca), pour un avortement de 2 mois, et prend du Van Swieten.

En octobre 1005, prend des pilules de protoiodure, mais doit les suspendre à cause de la stomatite.

Etat actuel. — Plaques muqueuses de la gorge. Couronne pigmentaire très marquée au cou et au front. Très mauvaise dentition. Etat général précaire : la malade n'élimine que 10 gr. d'urée par litre et a des traces d'albumine.

Traitement. — 7 injections d'énésol, du 2 au 29 janvier.

Remarques. — Les injections d'énésol n'ont provoqué aucune douleur, mais le traitement a été mal supporté. L'insuffisance rénale n'a pas permis d'employer une médication énergique. Les injections, commencées à 2 c.c., ont provoqué une forte gingivite malgré tous les soins, et, dès la quatrième injection, on a dû les porter à 1 c.c. La malade a quitté l'hôpital sans être guérie de ses accidents et avec de la stomatite. L'énésol ne nous paraît pas devoir être rendu responsable de cet insuccès ; la malade, revue dans la suite, n'a pas obtenu de meilleur résultat, même avec une pilule quotidienne de gallate de mercure à 0,05 centigr.

Observation XX

F... Clémentine, 23 ans, bonne de café.

Entrée.— Le 2 janvier 1906.

Antécédents.— Rien de notable. Pas de traces de l'accident initial. Depuis un mois, angine, avec raucité de la voix.

Etat actuel.— Eruption de roséole maculeuse et généralisée. A la langue, sur le bord gauche, plaque muqueuse surélevée. Amygdalite droite avec plaques muqueuses. La voix est rauque, presque complètement éteinte.

Traitement. — 20 injections d'Énésol, du 2 janvier au 23 février.

Remarques. — Pas de douleurs, ni de nodosités. Le 12 janvier, dès la cinquième injection, la plaque de la langue a disparu et la voix est revenue. A la sortie, plus aucun accident.

Observation XXI

K... Rachel, 21 ans, prostituée.

Entrée.— Le 18 novembre 1905.

Antécédents.— Il y a 2 mois éruption papulo-squameuse psoriasiforme des bras et des faces palmaires. Depuis le commencement du mois, papules érosives de la vulve.

Etat actuel.— Roséole papuleuse à son déclin. Plaques muqueuses de la gorge. Papules du V lingual.

Traitement. — 20 injections d'Énésol, du 18 novembre au 12 janvier. A la sortie, les accidents psoriasiformes, pourtant rebelles, avaient disparu.

Observation XXII

R... Hélène, 20 ans, prostituée.

Entrée.— Le 4 décembre 1905.

Antécédents.— Chancre induré du capuchon du clitoris, en février 1905. Roséole en mars, en même temps que plaques muqueuses de la gorge. Traitée à ce moment à la clinique, mais les accidents ont été particulièrement rebelles puisqu'il a fallu 7 injections d'huile grise pour les arrêter fin avril.

Etat actuel. — Fissures de la langue avec ulcération des bords. Plaques muqueuses de la gorge.

Traitement.— 20 injections d'énésol, du 4 décembre au 19 janvier.

Remarques. — Le traitement a été bien moins pénible qu'avec l'huile grise. Pas la moindre douleur. Dès la seizième injection tous les accidents avaient disparu.

Observation XXIII

R... Marie, 22 ans, prostituée.

Entrée. — Le 15 décembre 1905.

Antécédents. — Malade faible d'esprit, ne donne aucun renseignement sur le début des accidents. Bacillose assez avancée.

Etat actuel. — Papules vulvaires et plaques muqueuses de la gorge. Polyadénites généralisées.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 15 décembre au 27 janvier 1906.

Remarques. — Injections sans douleur. Le traitement a fortement amélioré l'état général et les accidents ont rapidement disparu.

Observation XXIV

F... Jeanne, 24 ans, fille de maison.

Entrée. — Le 10 janvier 1906.

Antécédents. — Prostituée depuis 3 ans, a été laparotomisée à cette époque, pour un fibrome, à Saint-Louis. Deux enfants morts. Traitée à Alger, il y a un an et demi, pour chancrelle. En novembre 1905, a eu 6 injections d'énésol en ampoules, à l'hôpital de Perpignan.

Etat actuel. — Plaques muqueuses de la joue droite et des amygdales. Plaques sur la face interne de la joue droite.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 12 janvier au 26 février.

Remarques. — Dès la cinquième injection, les accidents muqueux avaient disparu, bien que les amygdales restent un peu grosses. Les piqûres ont été indolores et sans nodosités.

Observation XXV

G... Maria, 30 ans, ménagère.

Entrée. — Le 1er février 1906.

Antécédents. — A eu en décembre 1905 un chancre du capuchon du clitoris, traité par quatre injections d'énésol.

État actuel. — Roséole papuleuse et plaques des amygdales.

Traitement. — Sept injections d'énésol.

Remarques. — La malade a quitté l'hôpital sans continuer le traitement. Les injections n'ont pas été douloureuses.

Observation XXVI

S... Louise, 44 ans, ménagère.

Entrée. — Le 2 février 1906.

Antécédents. — Variole dans le jeune âge. La vérole remonte à 18 ans. A fait un séjour de 5 ans à l'asile d'aliénés de Montdevergues.

Etat actuel. — Plaques muqueuses des lèvres et de la face interne des joues. Très mauvaise dentition.

Traitement. — 10 injections d'énésol, du 5 au 26 février.

Remarques. — La malade présentant des signes d'agitation et du délire maniaque, est envoyée en observation à l'asile. Les accidents muqueux étaient guéris.

Observation XXVII

D... Marcelle, 18 ans, modiste.

Entrée. — Le 9 avril 1906.

Etat actuel. — Depuis huit jours, chancre induré de la fourchette, des dimensions d'une pièce de 0,50 centimes.

Le 11 mai, apparaît un léger tigrage du tronc. En même temps plaques muqneuses de la joue droite au niveau de la dernière molaire inférieure.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 4 mai au 19 juin.

Remarques. — Les injections n'ont provoqué aucune douleur. Le 6 juin le chancre était cicatrisé, mais après la 20me injection il persistait encore une plaque opaline minuscule sur le pilier gauche. La malade quitte l'hôpital sans continuer le traitement.

Observation XXVIII

D... Louise, 22 ans, ménagère.

Entrée. — Le 6 mars 1906.

Antécédents. — En août 1905, chancre de la grande lèvre droite. En octobre 1905, roséole.

Etat actuel. — Plaques muqueuses des amygdales et de la langue ; voile du palais rouge vermillon ; angine spécifique ; voix étouffée. Enorme adénite cervicale des deux côtés. Adénopathie inguinale. Rien à la vulve.

Traitement. — 17 injections d'énésol, du 6 mars au 16 avril.

Remarques. — Traitement bien supporté. Les accidents ont rapidement guéri, mais à la sortie de la malade, il persiste encore une plaque sur le pilier antérieur gauche.

Observation XXIX

B... Marie, 20 ans, prostituée.

Entrée. — Le 18 avril 1906.

Antécédents. — Un accouchement il y a 3 ans. Il y a un mois, papules de la vulve et de l'anus. Pas de renseignements sur le début des accidents.

Etat actuel. — Dans le sillon interfessier et sur la cuisse gauche, placard de papules suintantes hypertrophiques grand comme la main. Grande lèvre gauche hypertrophiée et couverte de papules. Adénite inguinale double. Hypertrophie des amygdales avec plaques muqueuses.

La malade est grosse de 5 mois.

Traitement. — 30 injections d'énésol du 18 avril au 9 juillet.

Remarques. — Le traitement a été bien supporté. Mais le 15 mai, après la douzième injection, il s'est produit un avortement : fœtus macéré, riche en spirochætes. Placenta spécifique,

Le traitement a été suspendu du 25 au 28 mai. A ce moment les accidents, qui étaient presque cicatrisés, ont eu une nouvelle recrudescence.

Après la huitième injection de la nouvelle série, on voit encore des plaques à la vulve. A la sortie, la malade est complètement guérie.

Observation XXX

A... Léontine, 22 ans, domestique.

Entrée. — Le 2 mai 1906.

Antécédents. — Un enfant de 4 ans bien portant ; il y a deux ans, avortement de 5 mois. Pas de traces de l'accident initial.

Etat actuel. — Depuis un mois et demi, papule hypertrophique des dimensions d'une noisette, siégeant au-dessus de la commissure droite des lèvres : papule rouge, légèrement squameuse.

A la vulve, papules hypertrophiques suintantes qui envahissent l'anus.

Plaques muqueuses des amygdales et des piliers.

Traitement. — 24 injections d'énésol, du 2 mai au 29 juin.

Remarques. — Le 18 mai, après la sixième injection, la papule de la face est à peu près complètement effacée. Les papules de la vulve ont disparu. A la douzième injection, il ne persiste de la papule de la face, qu'une tache pigmentée des dimensions d'une pièce de 50 centimes. Il n'y a plus d'accidents muqueux. La malade sort guérie avec une simple tache cuivrée de la face.

Observation XXXI

R... Angèle, 16 ans, jardinière.

Entrée. — Le 16 juin 1906.

Antécédents. — Il y a deux mois et demi, chancre de la grande lèvre droite à sa partie supérieure. Il y a un mois, roséole papuleuse.

Etat actuel. — Larges papules hypertrophiques de la vulve avec quelques végétations du côté de l'anus. Sur les cuisses, les bras et dans le dos, éruption brunâtre, légèrement papuleuse, en voie de disparition. Plaques muqueuses des amygdales et de la luette.

Traitement.—9 injections d'énésol du 18 juin au 18 juillet.

Remarques. — La malade s'est évadée de l'hôpital sans continuer le traitement, qui était pourtant fort bien supporté. La roséole a presque complètement disparu. Il persiste encore une plaque sur l'amygdale gauche.

Observation XXXIII

D... Augustine, 24 ans, prostituée.

Entrée. — Le 26 juin 1906.

Antécédents.— Prostituée depuis 4 mois seulement, la malade n'a pas vu l'accident initial.

Etat actuel. — Roséole papuleuse en voie de disparition. Plaques muqueuses du voile du palais et des amygdales.

Traitement. — 30 injections d'énésol du 26 juin au 3 septembre.

Remarques. — La cure de 30 injections consécutives a été fort bien supportée ; pas de douleur, ni de nodosités. La

roséole a été vite effacée, mais les accidents muqueux ont persisté jusqu'à la 20e injection.

Observation XXXIII

B... Joseph, 18 ans, boulanger.

Entrée. — Le 18 octobre 1905.

Antécédents. — Chancre induré de la verge il y a 3 ans. En avril, éruption généralisée de papules, qui cèdent à 4 injections d'huile grise.

Etat actuel. — Plaques muqueuses de la gorge et de l'anus; anémie assez prononcée.

Traitement. — 15 injections d'énésol, du 18 octobre au 20 novembre.

Remarques. — Le traitement a été bien supporté. Le 7 novembre, à la 9e injection, les plaques ont complètement disparu. A la sortie, l'état général est excellent.

Observation XXXIV

A.... Antoine, 43 ans, cultivateur.

Entrée. — Le 6 janvier 1906.

Antécédents. — Dernier coït le 1er novembre 1905. Le 28 décembre, chancre induré du prépuce.

Etat actuel. — Sur le bord du prépuce à la partie dorsale, exulcération transversale de 2 cent. et demi, rouge cuivrée, à base indurée. Adénite inguinale double avec un gros ganglion qui tend à la suppuration. Pas de tréponème dans le frottis du chancre ou dans la sérosité hémorragique retirée du bubon

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 6 janvier au 23 février.

Remarques. — Avec une cure de 20 injections, le malade a pris 52 centigr. de mercure sans être incommodé et sans ressentir de douleur. Le 29 janvier, à la neuvième injection, une roséole papuleuse est apparue.

Observation XXXV

D.... Désiré, 24 ans, verrier.

Entrée. — Le 8 janvier 1906.

Antécédents. — Chancre induré en août 1905. Traité à l'Antiquaille par les pilules de Dupuytren, en septembre 1905, pour accidents secondaires.

Etat actuel. — Plaques muqueuses de la gorge et des amygdales. Angine, adénite cervicale. Plaques muqueuses de l'anus. Sur le tronc, macules brunes.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 8 au 29 janvier.

Remarques. — Les injections ont été sans douleur. Dès la troisième injection, les plaques de la gorge ont disparu. A la sortie, il persiste une légère rougeur du pharynx. La cure a été de 45 centigr. de mercure.

Observation XXXVI

G.... Jean, 31 ans, cultivateur.

Entrée. — Le 30 novembre 1905.

Antécédents. — Chancre induré du méat dans les premiers jours d'octobre, survenu 15 à 18 jours après le coït suspect. Au commencement de novembre, roséole.

État actuel. — Roséole maculeuse formant un tigrage. Plaques muqueuses de la lèvre inférieure et de la gorge. Céphalées nocturnes depuis une quinzaine de jours. Courbature générale. Douleurs vagues; faiblesse.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 30 novembre au 19 janvier 1906.

Remarques. — N'a jamais éprouvé de douleur à la piqûre. Le 9 janvier, après la quinzième injection, le malade se plaint d'une légère douleur des dents et ses gencives saignent facilement. On a continué le traitement sans arriver à la stomatite. Etat général excellent.

Observation XXXVII

G..., Jules, 28 ans, industriel.

Entrée. — Le 27 décembre 1905.

Antécédents. — Coït infectant le 4 août. Chancre du filet le 15 septembre. Le 27 octobre, le malade ressent de la fièvre et fait deux jours plus tard une éruption secondaire qui débute par la face et s'accompagne de courbature générale et d'angine. Prend à ce moment du Van Swieten.

Etat actuel. — Eruption papuleuse généralisée. Balanoposthite avec phimosis et plaques muqueuses du gland. Plaques muqueuses de la gorge.

Traitement. — 20 injections d'énésol.

Remarques. — Les injections n'ont pas été douloureuses et les accidents ont cédé rapidement.

Le 16 janvier, après la huitième injection, le malade ressent des coliques et a du dévoiement ; le soir, la température monte à 39°.

Le 18 janvier, nouvelle injection ; la balanoposthite guérit

mais on note encore des coliques. Le malade a toujours de la température et fait de l'embarras gastrique qui nécessite la suspension du traitement. A la sortie, les accidents étaient complètement guéris.

Observation XXXVIII

M..., Alfred, 48 ans, terrassier.

Entrée. — Le 16 décembre 1905.

Antécédents. — Chancre induré en 1893, traité pendant 3 mois à l'Antiquaille par les pilules de Dupuytren.

État actuel. — Souffre depuis un mois de douleurs névralgiques sur tout le trajet du sciatique et des deux côtés. Points douloureux très nets. Signe de Lasègue. Pas d'autres accidents.

Traitement. — 15 injections d'énésol du 16 décembre au 20 janvier 1906.

Remarques. — Les premières injections faites dans la région rétro-trochantérienne ont été douloureuses. Le 9 janvier, après la douzième injection, les points douloureux avaient complètement disparu aux extrêmités des membres, mais persistaient encore aux genoux. Les injections n'étaient plus douloureuses, A la sortie, la marche était naturelle et il n'existait plus de douleur.

Observation XXXIX

P... Sébastien, 41 ans, cultivateur.

Entrée. — Le 18 janvier 1906.

Antécédents, — Chancre induré du prépuce en septembre 1905.

Etat actuel. - Vient d'ophtalmologie, où on lui fait une injection intraveineuse de cyanure de mercure pour iritis syphilitique à gauche. Sur le prépuce, cicatrice non indurée du chancre, Plaques muqueuses de la gorge. Adénite inguinale double.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 10 janvier au 17 février.

Remarques. — Le traitement a été commencé à la dose de 12 centigrammes tous les 2 jours ; mais le malade, de constitution forte, présentant une syphilis grave, la dose a été portée à 18 centigrammes d'énésol, dès la troisième injection. Le 29 janvier, à la neuvième injection, on note une légère gingivite qui s'arrête par l'eau oxygénée diluée. On continue le traitement et le malade sort, guéri, sans nodosités, sans signes d'intolérance proprement dite. En 38 jours de traitement il a pris 3 gr. 48 d'énésol, soit 1 gr. 20 de mercure. Sa moyenne journalière a été de 3 centig. d'Hg.

Observation XL

S... Marcelin, 54 ans, cultivateur.

Entrée. — Le 30 décembre 1905.

Etat actuel. — Blennorragie et végétations du prépuce datant de 2 mois. Balanoposthite avec chancre induré du filet. Roséole papuleuse.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 7 janvier au 26 février,

Remarques. — Le traitement a été bien supporté et sans douleurs. Le phimosis a disparu à la douzième injection et le malade est sorti complètement guéri.

Observation XLI

L... Jules, 45 ans, domestique.

Entrée. — Le 15 janvier 1906.

Antécédents. — Chancrelle et bubon suppuré il y a 20 ans. Chancre induré il y a 3 ans, traité par les pilules. Depuis deux ans eu constamment des plaques muqueuses de la bouche.

Etat actuel. — La langue, les lèvres et la gorge, sont complètement recouvertes de plaques muqueuses. La langue est toute fissurée, mais sans infiltration.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 15 janvier au 22 février.

Remarques. — Les accidents muqueux ont disparu très vite. A la sortie quelques rhagades persistent encore. Injections indolores.

Observation XLII

P... Barfhélémy, 30 ans, cultivateur.

Entrée. — Le 30 janvier 1906.

Antécédents. — Chancre induré le 15 août 1905, suivi d'une roséole maculeuse très discrète. En novembre, angine spécifique traitée par les pilules de Ricord : 14 pilules déterminent des phénomènes d'intolérance (diarrhée, coliques), qui font suspendre le traitement pendant 8 jours. Reçoit alors 5 injections d'énésol en ampoules, tous les trois jours 1 cent. cube.

État actuel. — Cicatrice des chancres sur le côté gauche du fourreau. Adénite inguinale double. Plaques muqueuses des amygdales et des commissures avec adénite cervicale. Alopécie en clairière.

Traitement. — 15 injections d'énésol, du 31 janvier au 26 février.

Remarques. — Le traitement à l'énésol a été particulièrement bien supporté par un malade sensible, qui a eu de l'intolérance avec le protoiodure. Pas de douleurs aux injections. Le malade, qui a persisté à fumer malgré notre défense, avait encore, à sa sortie, une plaque de la commissure gauche.

Observation XLIII

B... Jules, 20 ans, mouleur.

Entrée.— Le 17 mars 1906.

Antécédents. — Vers le 15 février, chancre induré du bord libre du prépuce.

Etat actuel. — Chancre induré, légèrement ovalaire. Roséole maculeuse très discrète. Gorge vermillonnée, mais sans plaques ; adénite cervicale.

Traitement.— 20 injections d'énésol.

Remarques. — Chez ce malade, jeune et vigoureux, alors qu'il n'y avait aucune contre-indication du côté des reins, nous avons cru bon d'agir énergiquement en forçant la dose d'énésol. Du 30 mars au 20 avril, nous avons fait tous les jours, pendant 20 jours, une injection de 12 centigrammes d'énésol, soit 45 milligrammes de mercure. Les accidents ont très bien guéri et le malade n'a jamais accusé la moindre fatigue ; aucun signe d'intolérance. Pas d'induration au niveau des piqûres.

Observation XLIV

R... Louis, 23 ans, cultivateur.

Entrée.— Le 8 mars 1906.

Antécédents. — Chancre induré du sillon balano-préputial en octobre 1905. Roséole papuleuse au mois de novembre. Papules hypertrophiques du scrotum et de l'anus au mois de janvier.

Etat actuel. — Couronne de papules hypertrophiques autour de l'anus : quelques éléments sur le scrotum. Plaques muqueuses des amygdales et du voile du palais.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 10 mars au 21 avril.

Remarques. — Le malade a une mauvaise nutrition générale (9 gr. 60 d'urée par litre), mais supporte fort bien le traitement. Le 30 mars, à la dixième injection, il se produit une éruption urticarienne à éléments rosés ovalaires. Rien de particulier dans les urines, on continue le traitement et l'éruption disparaît le lendemain. A la sortie, tous les accidents ont disparu.

Observation XLV

F... Jean, 33 ans, garçon boucher.

Entrée. — Le 13 mars 1906.

Antécédents. — Chancre induré du sillon balano-préputial il y a 4 mois. N'a pas vu de roséole. Depuis deux mois, angine.

État actuel. — Balanoposthite et plaques muqueuses du

gland et du prépuce. Angine, voile du palais vernissé, plaques des lèvres, adénite cervicale.

Traitement. — 4 injections d'énésol.

Remarques. — Injections sans douleur et sans nodosités. Après la dernière injection le malade a eu une légère diarrhée. Sort guéri.

Observation XLVI

D... Joseph, 30 ans, cultivateur.

Entrée. — Le 22 mars 1906.

Antécédents. — Chancre induré de la rainure balano-préputiale, en janvier 1906.

État actuel. — Eruption de petites papulo-squames confluentes, généralisées, mais particulièrement marquées au dos. Irido-choroïdite de l'œil droit et alopécie en clairière. Violentes céphalées nocturnes.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 20 mars au 30 avril.

Remarques. — Le 30 mars, à la troisième injection, la céphalée n'a pas encore disparu, l'iris est déformé. A la quinzième injection, l'iritis a complètement disparu. A la sortie, le malade n'a plus d'accidents et n'a jamais éprouvé de douleurs aux injections.

Observation XLVII

P... Léopold, 19 ans.

Entrée. — Le 28 mars 1906.

Antécédents. — Chancre induré de la rainure balano-pré-

putiale survenu trois semaines après le coït infectant. Blennorragie contractée en même temps que le chancre.

État actuel. — Induration cartilagineuse à la partie dorsale de la verge. Polyadénite inguinale droite. A gauche, volumineux ganglion.

Traitement. — 15 injections d'énésol, du 28 mars au 30 avril.

Remarques. — Le malade a reçu tous les jours 12 centigrammes sans douleur et sans nodosités. Le 13 avril, après la 11me injection, on a noté une légère stomatite, qui s'est arrêtée d'elle-même par la suspension du traitement et les lavages chloratés (pas de diarrhée). Au moment où l'on a remarqué la stomatite, il n'y avait pas d'albumine dans les urines. Le traitement a été repris le 23 avril et on a fait trois injections (2 cent. cubes tous les deux jours) sans accident.

Observation XLVIII

C... Alfred, 17 ans, tonnelier.

Entrée. — Le 20 mai 1906.

Antécédents. — Chancre induré à la partie dorsale du sillon balano-préputial, il y a trois mois. Roséole il y a un mois.

État actuel. — Traces de roséole maculeuse. Plaques muqueuses de la gorge. Dans les urines, traces d'albumine et peu d'urée (18 gr. par litre).

Traitement. — 20 injections d'énésol.

Remarques. — Injections indolores. Malgré le mauvais état du rein, il n'y a pas eu d'accidents.

Observation XLIX

S... Séraphin, 46 ans, cultivateur.

Entrée. — Le 11 avril 1906.

Antécédents. — Il y a deux mois, deux ulcérations sont survenues à la partie dorsale du gland sur le sillon balano-préputial. L'une, à tendance phagédénique, à bords déchiquetés et qui tend à sculpter le gland, a les dimensions d'une pièce de 50 centimes ; l'autre, situé à droite, est de dimensions plus réduites.

Un chancre du méat, des dimensions d'un gros pois, est survenu quelques jours après les deux premiers chancres.

État actuel. — Traces des chancres. Volumineuse adénite inguinale double. Roséole maculeuse en voie de disparition. Mauvaise dentition. Traces d'albumine dans les urines.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 11 avril au 18 mai.

Remarques. — Malgré l'albumine, le traitement a été bien supporté. Les injections ont été indolores. Le 25 avril, à la 6e injection, le chancre ulcéreux est cicatrisé. A la sortie, plus aucun accident.

Observation L

L... Louis, 46 ans, marchand ambulant.

Entrée. — Le 2 mai 1906.

Antécédents. — Chancre induré en février 1906.

Etat actuel. — Balanite chancreuse. Eruption papuleuse. Plaques muqueuses des lèvres. Matité du sommet gauche ;

bronchite douteuse. Amaigrissement notable depuis quelques mois. Anorexie depuis 15 jours. Albumine.

Traitement. — 20 injections d'énésol, du 2 mai au 22 juin.

Remarques. — Le malade ayant une très mauvaise dentition et en plus des traces d'albumine dans les urines, le traitement a été fait en deux séries de 10 injections séparées par une semaine de repos. Il n'y a pourtant pas eu d'intoxication, ni de douleur aux injections. Le 29 mai, l'albumine a disparu. Etat général excellent. Le malade a augmenté de poids et a gagné de l'appétit.

Observation LI

J... Emile, 26 ans, employé de commerce.

Entrée. — Le 8 juillet 1906.

Antécédents. — Coït infectant le 25 mai. Le 15 juin, chancre induré en feuillet de livre du sillon balano-préputial.

Etat actuel. — Chancre sur la partie dorsale de la verge, des dimensions d'une pièce de 0,50 centimes. Sur la partie gauche du sillon, près du frein, second chancre plus petit. Erosions du gland.

Traitement. — 20 injections d'énésol.

Remarques. — Au cours du traitement, éruption de roséole papuleuse. Pas d'accidents muqueux. Le traitement a été très bien supporté.

CHAPITRE IV

COMPARAISON DES PRÉPARATIONS ARSENICO-MERCURIELLES

Les préparations arsenico-mercurielles, que l'on peut employer en injections contre le virus spécifique, sont au nombre de trois : le cacodylate et l'arrhénate iodo-hydrargyriques, le salicylarsinate de mercure. Parmi les trois, laquelle choisir ? quelle formule adopter ?

Le *cacodylate iodo-hydrargyrique*, selon la formule de Brocq, est insuffisant. Même à la dose de 2 centimètres cubes par jour, soit 9 milligrammes de mercure, les résultats sont des plus incertains et l'injection n'est pas sans douleur.

Nous avons montré comment on a pu, avec le biiodure cacodylé, augmenter cette dose de façon à introduire dans l'organisme jusqu'à 0,02 centigrammes de biiodure par jour, laissant même entrevoir que ce n'était là qu'une moyenne susceptible d'être dépassée. La technique que nous avons adoptée, de faire une injection de 2 centimètres cubes tous les deux jours, nous conduit sensiblement au même résultat, puisque, à la fin de la semaine, le malade a reçu 12 centigrammes de biiodure.

Mais, il s'agit là d'une simple association et non d'une combinaison, le biiodure cacodylé n'ayant d'action, en tant que sel de mercure, que par le biiodure qu'il contient.

L'arrhénate iodo-hydrargyrique, expérimenté par Lévy-Bing est tout à fait comparable au cacodylate ; tout au plus pourrait-on dire que l'arrhénal est souvent mieux toléré que le cacodylate et plus actif. Mais on peut faire à cette préparation les mêmes reproches.

Le salicylarsinate de mercure nous paraît au contraire réaliser le type du sel arsenico-hydrargprique. C'est une combinaison chimique indolore, d'une toxicité presque nulle, et ses effets thérapeutiques sont pourtant des plus actifs.

Nous l'avons employé à des doses de beaucoup supérieures à celles indiquées par les auteurs, précisément à cause de ces deux propriétés, et nous n'avons jamais eu à noter d'accident. Une injection de 2 cent. cubes, telle que nous la pratiquons couramment, correspond à 0,05 centigr. de biiodure. Ces injections ont été répétées tous les deux jours et nous avons fait ainsi une moyenne de 20 injections consécutives, sans jamais avoir d'intolérance et sans trouver de lésions spécifiques rebelles. Il nous a été donné, au contraire, de voir ces jours derniers, à la clinique, quelques malades du Dépôt, présenter de la stomatite avec le biiodure : ce médicament immédiatement suspendu a été remplacé par l'énésol qui s'est montré inoffensif.

Personnellement, toutes les fois où se poseront les indications de la médication arsenico-mercurielle, nous donnerons la préférence à l'énésol, qui nous a donné les meilleurs résultats.

CONCLUSIONS

1° Une bonne préparation mercurielle doit, pour être utilement employée en injection, être riche en mercure, stable, active et peu douloureuse ; ne déterminer à dose suffisante aucun phénomène d'intoxication, et exercer le minimum d'action nocive sur les éléments anatomiques.

2° Ces conditions nous paraissent parfaitement remplies par les préparations arsenico-mercurielles, qui sont bien tolérées et à peu près indolores.

a) Leur teneur en mercure est telle que chaque injection représente, en hydrargyre, 17 milligrammes avec le cacodylate ou l'arrhénate, et 45 milligrammes avec le salicylarsinate.

b) Le radical arsenic intervient, en facilitant la tolérance de l'organisme, pour corriger dans une certaine mesure, les effets nocifs d'une mercurisation trop intense.

3° Les préparations arsenico-mercurielles sont particulièrement indiquées dans les cas de syphilis graves, nécessitant une médication énergique, et chez les malades débilités ou en état de dépression nerveuse.

4° Parmi les composés arsenico-mercuriels, nous donnons la préférence au salicylarsinate de mercure. Son usage permet une mercurisation intense ; l'offense faite aux éléments

anatomiques est réduite au minimum ; enfin il nous paraît supérieur au biiodure cacodylé, parce qu'il constitue une véritable combinaison et non une simple association.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 15 décembre 1906.
Le Doyen,
MAIRET.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 15 décembre 1906.
Le Recteur,
A. BENOIST.

BIBLIOGRAPHIE

Bardon. — Thèse de Paris, 1902-03 (n° 75).

Bloch (Iwan). — Deutsche Ærtze Zeitung (Berlin, novembre 1905).

Bouan. — Bulletin médical de Toulouse (mai 1905).

Brocq, Civatte et Fraisse. — Société de dermatologie et de syphiligraphie (4 juillet 1901); Presse médicale (17 juillet 1901).

Brousse. — Société des sciences médicales de Montpellier (6 mai 1904); Société des sciences médicales de Montpellier (30 juin 1905).

Breton. — Gazette des Hôpitaux (12 juillet 1904).

Civatte et Fraisse. — Annales de Dermatologie, 1901 (p. 838).

Clin. — Annales (novembre 1905).

Coignet. — Lyon médical (5 juin 1904).

Danlos. — Annales de Dermatologie, 1902 (p. 994).

Delioux de Savinac. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.

Fournier. — Traité de la syphilis (t. I).

Goldstein. — Monatschrift für pratiksche Dermatologie (1er avril 1905).

Habrich. — Wiener klinische Rundschau (9 avril 1905); Medizinisch Klinik (24 mai 1905).

Jadin. — Manuel d'hydrologie.

Lannois. — Compte rendu du Congrès de médecine de Paris, 1904.

Leredde. — Société de thérapeutique (février 1902); Semaine médicale (23 avril 1902).

Levy-Bing. — Thèse de Paris, 1902-03 (n° 126).

Loquin. — Thèse de Lyon, 1905-06 (n° 84).

Massol (A.). — Thèse de Montpellier, 1901-02 (n° 64).

Moneyrat. — Thèse de Paris, 1901-02 (n° 492).

Nascimento-Gurgel. — Sociedade de Médecina et Cirurgica, Rio-de-Janeiro (2 mai 1905).

Pauly et Jambon. — Société nationale de médecine de Lyon (24 septembre 1904).

Prunac. — Montpellier médical (juin 1905).

Pouchet. — Société de thérapeutique (23 avril 1902).

Rauzier. — Leçons cliniques de thérapeutique pratique (1906).

Smith. — Semaine médicale (30 décembre 1891).

Stoukovenkoff et Zeleneff. — Annales de dermatologie, 1894 (p. 949).

Vayas. — Société de biologie (25 mai 1900).

Vieira de Mello.— Imprenta médica de San-Paulo (25 janvier 1905),

Viratel. — Thèse de Bordeaux, 1894-95 (n° 67).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction..... 5

Chapitre I. — Historique..... 9

Chapitre II. — Action des injections arsenico-mercurielles sur l'économie.....

1° Etat général au cours de la Syphilis... 17

2° Influence du mercure sur la Syphilis.. 19

3° Indications des injections arsenico-mercurielles 24

Chapitre III. — Préparations arsenico-mercurielles.

Cacodylate de mercure..... 29

Arrhénate de mercure..... 50

Salicylarsinate de mercure..... 52

Chapitre IV. — Comparaison des préparations arsenico-mercurielles..... 89

Conclusions..... 91

Bibliographie..... 93

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!